



Cordyceps : propriétés, composés actifs et niveau de preuve scientifique

Dr. A. Colonnese¹, R. Panzironi²

¹ Nutrition Biologist, Latina, Italy

² Independent Researcher, Latina, Italy

1. ABSTRACT

Ces dernières années, le cordyceps a fait son entrée dans le monde du bien-être, du sport et des compléments alimentaires. Ce nom désigne un vaste groupe de champignons, et non un organisme unique aux caractéristiques uniformes. Sur le marché, on trouve cependant souvent des extraits d'espèces cultivées et sélectionnées, présentant des profils chimiques très différents. Cette variété explique à la fois l'intérêt pour le cordyceps et la nécessité de l'évaluer avec précaution. Son attrait conjugue usage ancestral, intérêt commercial et recherche médicale encore en cours. Les études ont examiné la cordycépine, l'adénosine et les polysaccharides, des molécules aux activités biologiques potentielles en laboratoire. Toutefois, une donnée de laboratoire ne prouve pas à elle seule un bénéfice chez l'homme, en particulier pour les compléments, boissons ou gélules. Le cordyceps est souvent associé à l'énergie, à l'endurance physique, à la récupération après le sport et à la réponse immunitaire. Parallèlement, la qualité varie selon l'espèce, la partie utilisée et le mode d'extraction choisi. La standardisation (contrôle de la quantité des composés) compte également, car elle peut modifier la qualité du produit. Il est donc nécessaire de suivre une démarche claire pour comprendre la nature du champignon et les composés étudiés. Il faut ensuite distinguer les résultats cliniques des données de laboratoire, sans confondre hypothèses et certitudes. L'article aborde notamment les thèmes suivants :

- Qu'est-ce que le cordyceps et pourquoi suscite-t-il de l'intérêt ?
- Composés actifs, culture et qualité des extraits
- Effets possibles sur l'énergie, l'endurance et la récupération
- Sécurité, interactions et limites des preuves scientifiques
- Comment choisir un produit en toute connaissance de cause

VIDEO ARTICLE



ARTICLE INFORMATION

Received: October 21, 2026

Revised: October 21, 2026

Accepted: October 21, 2026

Published: October 2026

DOI 10.5281/zenodo.placeholder

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.



2. QU'EST-CE QUE LE CORDYCEPS ET POURQUOI EN PARLE-T-ON ?

Le cordyceps est un nom commun désignant de nombreux champignons différents, et non un ingrédient toujours identique. Cette variété alimente l'intérêt scientifique, mais suscite également des doutes sur les produits disponibles dans le commerce. Une même étiquette peut désigner des espèces, des parties du champignon et des profils chimiques différents [1][2]. L'attention se porte principalement sur la cordycépine, l'adénosine et les polysaccharides. Ces composés sont étudiés pour leurs effets potentiels sur l'utilisation de l'énergie, l'inflammation, les défenses immunitaires et les performances physiques [3][4] [5]. Pour évaluer un résultat, il faut donc prendre en compte la préparation, la dose et l'effet mesuré. Le cordyceps intéresse donc la recherche sur l'alimentation et la santé pour deux raisons. Il existe des mécanismes biologiques plausibles, mais les études cliniques sont restreintes et utilisent des produits différents. Les résultats ne sont pas non plus toujours identiques. Certains travaux ont relevé des signaux concernant la résistance à l'effort et l'activité de certaines cellules immunitaires [6][7]. Ces données nécessitent toutefois de la prudence. Une étude menée sur 28 personnes a utilisé 4 g par jour pendant 1 semaine. L'essai s'est poursuivi pendant 2 semaines supplémentaires chez 10 participants. Après 3 semaines, la capacité aérobie (utilisation de l'oxygène pendant l'effort) a augmenté. Le temps jusqu'à l'épuisement a également progressé lors d'épreuves répétées [6]. Ce résultat concerne ce produit précis et un groupe restreint. Dans une autre étude contrôlée, 79 personnes au total ont consommé 1,68 g par jour pendant 8 semaines. L'activité par laquelle les cellules « natural killer » reconnaissent et détruisent d'autres cellules a augmenté par rapport au placebo [7]. Ces cellules immunitaires aident à identifier et à détruire les cellules altérées. Cette donnée indique une aide potentielle aux défenses immunitaires, mais ne prouve pas de bénéfice clinique général. Une étude randomisée et contrôlée a comparé le FCM et 2,85 mg de cordycépine pendant 8 semaines. L'essai comprenait 10 participants de chaque sexe par groupe et a évalué les effets métaboliques et fonctionnels de l'espèce *militaris*. Dans l'ensemble, ces données ne permettent pas de tirer des conclusions définitives.

Elles montrent cependant pourquoi la recherche se poursuit sur des préparations spécifiques et de petits échantillons. Il est nécessaire de distinguer les produits, les preuves et les limites réelles avant d'évaluer les bénéfices potentiels. Le nom figurant sur l'étiquette ne suffit pas, à lui seul, à comprendre ce que contient un produit. Il est nécessaire de connaître l'espèce, la standardisation (contrôle de la quantité des composés) et le type d'utilisation. Voici les points clés :

- Le nom cordyceps englobe des espèces différentes, qui n'ont pas la même composition.
- Les composés les plus étudiés sont la cordycépine, l'adénosine et les polysaccharides bioactifs.
- Les produits peuvent varier considérablement en fonction de leur origine et de leur méthode de transformation.
- La recherche moderne évalue surtout les effets mesurables chez l'homme.

Le cordyceps n'est pas un ingrédient unique, mais englobe des matériaux différents. Cette variété modifie à la fois la composition et les effets potentiels étudiés. Les sections suivantes expliquent son identité et les raisons de l'intérêt scientifique.

2.1 Espèces, origine et signification du nom

Les révisions sur le genre font état d'environ 750 espèces identifiées [6]. Seule une petite partie a été étudiée pour des usages médicaux ou des composés bioactifs. Dans les produits, ce sont surtout *Cordyceps sinensis* et *Cordyceps militaris* qui sont courants. Ils figurent également parmi les formes les plus étudiées et les plus répandues sur le marché [1,2]. Le nom générique ne suffit donc pas à décrire la composition, le rendement ou la standardisation. L'espèce peut modifier les niveaux de cordycépine, de polysaccharides et d'autres composés étudiés [4,5]. Pour lire une étude, il faut savoir quelle espèce et quelle partie ont été utilisées. Cette donnée permet de relier le produit au résultat observé. La partie du champignon peut également faire une nette différence. Le mycélium est le réseau de filaments grâce auquel le champignon se développe. Le corps fructifère est quant à lui la partie visible qui produit les spores. Deux produits portant le même nom peuvent donc avoir des contenus très différents. Il s'agit d'une famille de matériaux biologiques, et non



d'un ingrédient unique. Une partie des doutes concernant les preuves provient précisément de produits très disparates [1,2].

2.2 Composés bioactifs et hypothèses d'action

L'intérêt scientifique naît surtout de certaines molécules bioactives (capables d'agir sur les processus de l'organisme). Les plus citées sont la cordycépine, l'adénosine et les polysaccharides [3][4]. La première est un nucléoside, une molécule similaire à un composant des acides nucléiques. Les études évaluent son action sur les signaux cellulaires et sur la synthèse des protéines. Elles examinent également l'utilisation de l'énergie et la réponse au stress cellulaire [5][8]. En laboratoire, cette molécule agit sur les voies qui régulent la consommation d'énergie dans les cellules. Elle peut également influencer sur la réponse aux dommages oxydatifs et sur la vie cellulaire. Les polysaccharides sont quant à eux de longues chaînes formées de sucres. Dans divers modèles d'étude, ils ont montré des actions antioxydantes et immunomodulatrices (qui régulent les défenses) [2][4]. Ces mécanismes expliquent pourquoi les études couvrent des domaines très variés. Parmi ceux-ci figurent l'exercice physique, les défenses immunitaires, l'inflammation et l'utilisation de l'énergie. Un mécanisme possible, cependant, ne garantit pas un effet utile chez l'homme. L'absorption orale et la transformation dans l'organisme peuvent modifier le résultat. La quantité qui parvient à atteindre les tissus compte également. Les études les plus utiles lient donc la composition à un effet mesurable. Certaines évaluent la résistance à l'effort ou des valeurs spécifiques des défenses immunitaires [7]. Les données précliniques (obtenues sur des cellules ou des animaux) étudient l'AMPK, le stress oxydatif, l'autophagie et les signaux cellulaires [9][10][11][12]. L'autophagie est le système par lequel la cellule élimine les parties endommagées. Ces données soutiennent une hypothèse, mais restent à un stade initial. Des preuves chez l'homme, avec des produits clairement définis et des doses connues, sont nécessaires pour confirmer un bénéfice clinique.

3. BÉNÉFICES POSSIBLES DU CORDYCEPS DANS LA PRATIQUE

Pour comprendre les bénéfices potentiels du cordyceps, il est nécessaire de distinguer les données de laboratoire des résultats obtenus chez l'homme. Les études examinent principalement l'énergie perçue, la réponse à l'effort et certains indices de la fonction immunitaire. Les résultats varient en fonction du produit, de la dose et des personnes impliquées [13,14]. Un bénéfice n'est donc jamais garanti. Dans certains cas, le champignon semble utile, tandis que dans d'autres, il ne modifie pas les résultats mesurés. Ses composés agissent sur diverses voies liées à l'énergie, à l'inflammation et au stress oxydatif (dommages causés par des molécules réactives) [3,2,4,5]. Pour évaluer ses effets, il faut prendre en compte à la fois les données positives et les limites des études cliniques. La fatigue n'a pas toujours la même origine. Elle peut dépendre d'un manque d'énergie, d'une légère inflammation, d'un stress oxydatif ou d'une mauvaise récupération après l'effort. Le stress oxydatif survient lorsque les molécules réactives dépassent les défenses naturelles. Ces molécules peuvent ainsi endommager les cellules et les tissus. Le cordyceps est étudié car il pourrait agir sur plusieurs processus. Ses composés incluent la cordycépine, l'adénosine, des polysaccharides et d'autres métabolites (substances produites par les cellules) [3,2,4,8]. Ces substances pourraient aider à gérer l'effort et à réguler la réponse immunitaire. Les effets observés chez l'homme, cependant, ne sont pas toujours identiques. Une activité *in vitro* (en laboratoire) ne suffit pas : il faut vérifier si elle conduit à des bénéfices réels et mesurables. Dans l'ensemble, les données montrent une aide potentielle, mais pas un effet uniforme pour tous. Une étude a inclus 20 sujets âgés de 50 à 75 ans. Le Cs-4 (une forme standardisée et cultivée en laboratoire du champignon médicamenteux *Cordyceps sinensis*) à raison de 333 mg trois fois par jour pendant 12 semaines a amélioré le seuil métabolique et le seuil ventilatoire. En revanche, il n'a pas modifié la consommation maximale d'oxygène [15]. Dans un autre essai, 22 cyclistes masculins ont pris 3 g par jour pendant 5 semaines. Aucun avantage n'est apparu sur la VO_{2peak} , le seuil ventilatoire ou la performance chronométrée [16]. Les signaux immunitaires montrent également des réponses divergentes. Une dose de 1,68 g par jour pendant 8 semaines a augmenté l'activité des cellules natural



killer chez 79 adultes. Une boisson contenant 2,85 mg de cordycépine a été testée pendant 8 semaines. L'étude comprenait 10 sujets par sexe et par groupe [7]. Le cordyceps reste donc un soutien à évaluer avec prudence, et non une solution adaptée à tous [17,18]. Il est important de vérifier également si le mécanisme produit un résultat concret. Un extrait qui active l'AMPK peut favoriser l'utilisation de l'énergie dans les cellules. L'AMPK est l'adénosine monophosphate kinase, une enzyme qui régule l'énergie [9,10]. Une action sur les signaux de l'inflammation ou sur le stress oxydatif peut influencer la récupération et la réponse aux stimuli [19,11,20]. Ces mécanismes, cependant, ne garantissent pas un bénéfice perceptible chez chaque individu. L'aide semble souvent modeste et peut être plus plausible en cas de fatigue fonctionnelle ou de charges intenses. Il ne doit donc pas être considéré comme un remède universel. Avant de tirer des conclusions pratiques, il est utile de rappeler quelques points communs aux études cliniques :

- Se sentir moins fatigué ne signifie pas toujours avoir une meilleure performance physique.
- La réponse en termes d'endurance varie considérablement entre les personnes entraînées et non entraînées.
- Certains indices immunitaires semblent répondre aux extraits plus que d'autres.
- La dose et la durée d'utilisation peuvent modifier considérablement le résultat.

Les bienfaits potentiels du cordyceps se comprennent mieux en distinguant trois domaines : l'énergie perçue, la réponse à l'effort et la régulation immunitaire. Pour chaque domaine, la dose, la durée et le type d'extrait utilisé sont déterminants.

3.1 Énergie perçue et fatigue

De nombreuses personnes achètent du cordyceps dans l'espoir de se sentir moins fatiguées et plus actives. Cet effet potentiel ne relève pas seulement d'une sensation. La manière dont les cellules produisent de l'ATP joue également un rôle. L'ATP, ou adénosine triphosphate, fournit l'énergie nécessaire aux processus cellulaires. Certaines études indiquent des effets possibles sur les voies qui régulent l'énergie et la réponse à l'effort [13][21]. La cordycépine peut agir sur les signaux qui régulent le bilan énergétique,

l'autophagie et la vie cellulaire [9][12]. L'autophagie est le système par lequel la cellule élimine ou recycle ses composants endommagés. Il existe donc une base biologique pour étudier ses effets sur l'énergie. Les résultats ne sont toutefois pas les mêmes pour tout le monde. Certains groupes montrent de légers avantages, tandis que pour d'autres, les différences par rapport au groupe témoin sont minimes. L'effet peut varier en fonction de l'extrait, de l'entraînement, du régime alimentaire et des attentes de la personne. Par conséquent, le produit n'est pas un « carburant » adapté à tout le monde. Il peut apporter une aide dans des cas spécifiques, mais doit être évalué au cas par cas. Les preuves indiquent un soutien possible, et non la correction certaine d'un problème énergétique [3][13]. De nombreuses études sur des cellules et des animaux ont mis en évidence des effets sur le stress oxydatif et l'utilisation de l'énergie. En revanche, elles n'ont pas montré d'augmentation directe de la force. Cette donnée peut expliquer pourquoi certaines personnes rapportent une meilleure vigilance sans pour autant obtenir de résultats sportifs nettement supérieurs. Le bénéfice pourrait apparaître lorsque la fatigue découle d'une mauvaise récupération ou d'un bilan énergétique défavorable. Dans d'autres conditions, le résultat peut rester quasi identique à celui du groupe témoin. Des données cliniques plus solides sont donc nécessaires pour comprendre qui peut réellement en tirer un avantage.

3.2 Endurance physique et récupération

Dans le domaine sportif, le cordyceps est proposé pour soutenir l'effort dans la durée et favoriser la récupération. Une étude randomisée a évalué le Cs-4 chez 20 sujets sains âgés de 50 à 75 ans. La dose était de 333 mg trois fois par jour pendant 12 semaines. Le seuil métabolique a augmenté de 10,5 % et le seuil ventilatoire de 8,5 %. En revanche, la consommation maximale d'oxygène n'a pas changé [15]. Un autre essai a impliqué 22 cyclistes masculins, traités avec du CordyMax Cs-4. Les sujets ont pris 3 g par jour pendant 5 semaines. Aucune amélioration de la capacité aérobie ou de la performance d'endurance n'a été observée [16]. Les résultats montrent des signaux positifs sur certaines valeurs, mais pas une augmentation constante de la performance. Il convient de distinguer les seuils physiologiques, la fatigue perçue et le rendement athlétique réel. L'extrait peut



être étudié comme un soutien, mais il ne remplace pas un entraînement, une alimentation et une récupération adéquats. Le bénéfice éventuel peut dépendre de l'espèce, de la dose et des personnes examinées [13][14] [16]. La physiologie de l'effort aide à mieux interpréter ces données. Un seuil plus élevé peut permettre de prolonger un effort modéré avant l'apparition de la fatigue. Ce changement n'entraîne pas nécessairement une meilleure performance maximale. Les résultats indiquent donc des effets possibles sur l'utilisation de l'énergie, et non une preuve d'amélioration des capacités athlétiques. De plus, les personnes déjà très entraînées ont souvent moins de marge pour obtenir un avantage supplémentaire. Ce facteur peut expliquer une partie des différences entre les études. Les doses et les durées variables jouent également un rôle.

3.3 Soutien immunitaire et stress oxydatif

Le cordyceps a également été étudié pour certains effets sur le système immunitaire et le stress oxydatif. Le système immunitaire comprend des cellules et des signaux qui défendent l'organisme. Le stress oxydatif, quant à lui, provient d'un excès de molécules réactives, susceptibles d'endommager les cellules et les tissus [8][22]. Une étude clinique randomisée a porté sur 79 adultes en bonne santé. Parmi eux, 39 ont reçu 1,68 g par jour d'un extrait mycélien de Cordyceps pendant 8 semaines. Les 40 autres ont reçu le traitement de comparaison. Dans le groupe traité, l'activité cytotoxique des cellules natural killer a augmenté de 38,8 %. Ces cellules reconnaissent et ciblent certaines cellules anormales ou infectées [23]. Une recherche plus récente a utilisé une boisson au Cordyceps militaris contenant 2,85 mg de cordycépine. La boisson a été administrée pendant 8 semaines à des hommes et des femmes en bonne santé. Les groupes comprenaient 10 personnes par sexe et visaient à évaluer la réponse immunitaire. Les données indiquent une possible action ciblée, et non une augmentation générale des défenses. De nombreuses études restent par ailleurs limitées aux cellules, aux animaux, aux extraits ou aux polysaccharides [8][22] [24]. L'effet clinique peut donc varier en fonction du produit et du contexte d'utilisation. Cette action pourrait être utile lorsque le système immunitaire est sous pression, mais pas trop actif en raison d'une maladie. Il ne s'agit donc pas de « renforcer » toutes les

défenses de la même manière. L'extrait pourrait agir uniquement sur certaines parties de la surveillance immunitaire et de la réponse au stress. Il reste essentiel de distinguer les effets observés en laboratoire de ceux qui sont utiles dans la vie réelle. L'augmentation d'un marqueur immunitaire (valeur indiquant une réponse biologique) ne prouve pas à elle seule une meilleure protection. Elle ne démontre pas non plus que les personnes auront moins d'infections.

4. LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES LES PLUS ÉTUDIÉS

Pour comprendre les mécanismes du cordyceps, il faut suivre les signaux qui régulent la vie des cellules. La cordycépine peut agir sur l'utilisation de l'énergie, sur la croissance et sur la réponse aux dommages [2][4] [8]. Parmi ces dommages, on trouve le stress oxydatif et l'inflammation. Le stress oxydatif survient lorsque les molécules réactives dépassent les défenses antioxydantes. L'inflammation est une défense utile, mais elle peut causer des dommages lorsqu'elle dure trop longtemps. Le composé ne semble donc pas agir comme un stimulant générique. Il peut au contraire guider la cellule vers une utilisation plus prudente de ses ressources. Cela explique pourquoi il est étudié dans de nombreux domaines, des muscles au système nerveux. Toutefois, une grande partie des données ne provient pas d'études cliniques chez l'homme. Dans les tissus qui consomment beaucoup d'énergie, ce contrôle pourrait aider les cellules à réagir aux dommages. L'effet reste cependant lié aux doses que les produits peuvent réellement fournir. Une étude expérimentale a montré que la cordycépine peut activer l'AMPK, un capteur de l'énergie cellulaire [9]. Ce nom désigne la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate. Ce signal s'active lorsque la cellule détecte peu d'énergie disponible. L'AMPK aide à mieux utiliser les ressources et limite les processus qui consomment beaucoup d'énergie. Elle peut également freiner mTOR, une voie qui soutient la croissance et la synthèse. Parallèlement, elle favorise l'autophagie (recyclage des parties cellulaires endommagées). Dans divers modèles, cet état réduit le stress et augmente la résistance aux conditions adverses [25][26] [19][10]. En pratique, l'AMPK favorise l'économie, tandis que mTOR soutient la croissance et l'accumulation. Un juste équilibre peut limiter les



dommages et aider à la récupération de la cellule. Toutefois, un effet observé en laboratoire n'est pas toujours identique chez l'homme. En effet, la dose, la biodisponibilité (quantité absorbée et utilisée) et l'état de santé sont déterminants. Certaines études sur le *cordyceps militaris* ont également évalué les réponses humaines après de courtes périodes d'utilisation. La prise de 4 g par jour pendant 1 semaine a impliqué 28 personnes. Pour 10 d'entre elles, la recherche s'est ensuite poursuivie pendant 2 semaines supplémentaires [6]. Cette donnée ne prouve pas un mécanisme unique, mais indique une réponse humaine sur plusieurs signaux. Pour lire ces données avec ordre, il convient de distinguer les processus biologiques les plus cités :

- Le contrôle de l'énergie cellulaire via l'AMPK et des signaux similaires.
- L'équilibre entre mTOR, la croissance cellulaire et l'autophagie protectrice.
- Le contrôle de l'inflammation et du stress oxydatif dans les tissus.
- Le lien avec les voies nerveuses et la capacité des cellules à rester vivantes et fonctionnelles.

Les recherches se concentrent sur quelques voies cellulaires, mais les effets varient selon les tissus et les modèles. Les étapes suivantes expliquent le rôle de l'AMPK, de mTOR et des signaux liés au stress.

4.1 Cordycépine, AMPK et métabolisme énergétique

La cordycépine est le composé le plus étudié pour ses effets sur l'utilisation de l'énergie. Une étude sur les mécanismes cellulaires indique qu'elle peut activer l'AMPK lorsque l'énergie disponible diminue [5]. L'AMPK signifie protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate et constitue un capteur de l'énergie cellulaire. Lorsqu'elle est activée, elle aide la cellule à mieux utiliser les ressources disponibles. De plus, elle réduit les processus qui consomment beaucoup d'énergie et favorise un fonctionnement plus efficace. Elle agit donc comme un interrupteur qui oriente la cellule vers l'économie et l'adaptation. Certaines études lient également cet effet à l'AKT, une voie qui régule la croissance et la capacité des cellules à rester en vie. Une réduction d'autres signaux favorisant la croissance a également été observée [9][27]. Il ne s'agit donc pas de l'action typique d'un

stimulant. Le composé peut au contraire modifier la manière dont la cellule gère l'énergie. Ce mécanisme est étudié dans le cadre du métabolisme et du soutien à l'effort physique. Une recherche a porté sur 28 personnes recevant 4 g par jour pendant 1 semaine. Par la suite, 10 d'entre elles ont poursuivi pendant 2 semaines supplémentaires. Les chercheurs ont relevé une meilleure capacité aérobie et une plus grande tolérance à l'effort. La consommation maximale d'oxygène (VO₂max) a augmenté de 4,8 ml par kg et par minute. Le temps jusqu'à l'épuisement a augmenté de 28,1 secondes et de 69,8 secondes dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée [6]. Un autre essai contrôlé et randomisé a utilisé 2,85 mg pendant 8 semaines. L'étude comprenait 10 personnes de chaque sexe par groupe et a donné un tableau plus prudent. Ces données indiquent que la réponse peut varier en fonction de la dose, de la forme et du groupe étudié. En effet, un effet sur les cellules n'implique pas toujours un véritable bénéfice clinique. La quantité qui atteint les tissus, la voie d'administration et la durée sont des facteurs déterminants [5][13].

4.2 AMPK, mTOR et autophagie

mTOR est une voie qui favorise la croissance et la synthèse lorsque la cellule dispose d'énergie. L'AMPK, en revanche, tend à freiner cet élan lorsque les ressources sont rares. Les études indiquent que la cordycépine, en activant l'AMPK, peut réguler mTORC1 [28][29]. mTORC1 est le complexe de mTOR qui pilote la croissance et la biosynthèse (production de nouvelles molécules). Ce rapport est important car mTOR régule la croissance, l'utilisation des nutriments et la réponse à l'environnement. L'AMPK peut également agir sur TSC1/TSC2, ce qui contribue à freiner mTORC1. TSC1/TSC2 est un groupe de protéines qui adapte la croissance à l'énergie disponible. Dans certains modèles, cette action favorise l'autophagie (recyclage des composants cellulaires endommagés ou inutiles). La cellule peut ainsi tirer de l'énergie et maintenir son intérieur plus ordonné [25][12]. Le mécanisme peut donc l'orienter vers une phase d'économie et de défense. Ces effets ont été observés dans des modèles de maladies du système nerveux et du métabolisme. Dans ces modèles, l'équilibre entre l'AMPK et mTOR peut influencer la capacité des cellules à rester vivantes et fonctionnelles [25][26]. Si ce contrôle est perdu, les



dommages peuvent augmenter et l'efficacité de l'utilisation de l'énergie peut diminuer. C'est pourquoi le cordyceps est également étudié en dehors du domaine sportif. Cependant, les données de laboratoire ne suffisent pas pour le recommander comme traitement. La biodisponibilité (quantité absorbée et utilisée), la dose et la situation clinique restent décisives. Dans le cadre de dommages liés au métabolisme ou à l'ischémie, c'est-à-dire à une réduction du flux sanguin, l'action peut être protectrice. Dans d'autres conditions, cependant, un effet trop puissant pourrait ne pas être utile. L'objectif n'est pas d'activer ou de désactiver une voie, mais de retrouver un juste équilibre.

4.3 Inflammation, stress oxydatif et fonction cellulaire

De nombreuses études sur le cordyceps indiquent des effets sur les signaux liés à l'inflammation et au stress oxydatif [8][22]. L'inflammation aide à la défense de l'organisme lorsqu'elle reste brève et bien régulée. Si elle perdure, elle peut en revanche endommager les tissus et en altérer les fonctions. Le stress oxydatif survient lorsque les molécules réactives dépassent les défenses antioxydantes. Dans les modèles expérimentaux, la cordycépine a réduit certains signaux pro-inflammatoires. Elle a également été associée à la protection des cellules et au contrôle des dommages oxydatifs [4][30] [10]. Dans les neurones et les cellules cardiaques, les études ont révélé une résistance accrue au stress. Elles ont également observé une meilleure capacité des cellules à survivre dans des conditions défavorables [26][11] [20]. Le composé pourrait donc réguler l'adaptation des cellules, plutôt que de fournir un « renfort » générique. Ce rôle potentiel explique les études sur le métabolisme, le système nerveux et les défenses immunitaires. Certaines données chez l'homme vont dans le même sens, mais restent limitées. Une recherche portant sur 79 personnes au total a évalué l'extrait micellaire de Cordyceps CBG-CS-2. La dose était de 1,68 g par jour pendant 8 semaines. Par rapport au placebo, l'activité des cellules NK contre les cellules altérées a augmenté d'environ 38,8 % [7]. Les cellules natural killer reconnaissent et attaquent certaines cellules altérées au sein des défenses immunitaires. Dans le domaine respiratoire, une autre étude clinique sur *Hirsutella sinensis* a examiné la

bronchopneumopathie chronique [18]. L'intérêt concerne donc également la réponse immunitaire et la tolérance générale, et pas seulement le sport. Il convient toutefois de distinguer les effets expérimentaux de l'utilité réelle pour les personnes. Des études cliniques directes et plus solides sont nécessaires, notamment sur les produits disponibles dans le commerce. Ces derniers peuvent en effet avoir des compositions très différentes [3][5] [4]. Les mécanismes rendent les effets possibles, mais ne permettent pas de tirer des conclusions valables pour chaque usage.

5. CORDYCEPS, MÉTABOLISME ET MALADIES CHRONIQUES

Dans le lien entre le cordyceps et le métabolisme, certaines molécules peuvent agir sur les systèmes qui régulent l'énergie. Ces systèmes orientent l'utilisation des graisses, leur stockage et la réponse au stress. Les études sur la cordycépine se sont surtout concentrées sur son action sur l'AMPK. Cette protéine détecte la quantité d'énergie dont dispose la cellule et adapte ses activités. Lorsque l'AMPK est activée, la cellule limite les activités consommatrices d'énergie. Parallèlement, elle favorise les processus utiles pour répondre aux nouvelles demandes du métabolisme. L'équilibre se déplace ainsi vers une utilisation plus ordonnée et efficace des ressources disponibles. Cela ne signifie pas que le champignon réduit le cholestérol ou guérit les maladies chroniques. Dans les modèles de recherche, cependant, il peut favoriser un état métabolique plus favorable. Le foie est une cible importante, car il gère les sucres, les graisses et de nombreux signaux inflammatoires. Les études sur divers tissus montrent des données cohérentes, qui doivent toutefois être lues avec prudence. Dans le foie, l'activation de l'AMPK est associée à moins de graisses et moins d'inflammation. Dans le rein, l'intérêt porte sur la défense contre le stress oxydatif (dommages causés par des molécules très réactives). Ce type de stress accompagne de nombreuses néphropathies (maladies rénales) et peut réduire la fonction rénale. Dans le cœur, l'utilisation de l'énergie influe sur la réponse au stress causé par l'ischémie. L'ischémie est la baisse de l'apport en sang et en oxygène vers un tissu. Le cœur consomme beaucoup d'énergie et dépend donc de mitochondries bien coordonnées et efficaces. Les mitochondries sont des composants des cellules qui produisent la majeure



partie de l'énergie disponible. Dans certains modèles, cette voie régule également les mitochondries et la vie des cellules. Le cordyceps pourrait donc agir sur plusieurs réseaux biologiques connectés, et non sur une seule cible. Cet effet doit cependant être confirmé par des études cliniques vastes et bien menées. Dans le foie, une étude sur la stéatohépatite non alcoolique a examiné l'action de la cordycépine. La molécule a amélioré le tableau inflammatoire et métabolique via l'AMPK [10]. La maladie provoque une accumulation de graisse et une inflammation, avec des dommages possibles au fil du temps. Le mécanisme étudié indique donc qu'il est possible d'agir sur ce capteur d'énergie. S'il détecte mieux l'énergie, la cellule hépatique peut limiter le stockage des graisses. Elle peut également réduire les processus liés au stress oxydatif et aux dommages cellulaires. Des produits fermentés d'Ophiocordyceps sinensis ont été étudiés dans le cadre des lésions rénales aiguës induites par un produit de contraste. Les gélules de bailing, liées au Cordyceps sinensis, ont été évaluées dans la maladie rénale chronique [13,23]. Dans le cœur diabétique, la cordycépine a réduit les dommages causés par l'ischémie/reperfusion. Elle a favorisé la fusion mitochondriale régulée par l'AMPK et Mfn2 [20]. La fusion mitochondriale unit les mitochondries et peut les aider à fonctionner plus efficacement. Dans l'ensemble, ces données ne prouvent pas que le cordyceps soit une thérapie. Elles indiquent cependant trois cibles communes possibles : le métabolisme, le stress oxydatif et l'inflammation. La valeur scientifique réside dans l'étude de ces réseaux, et non dans un prétendu effet spectaculaire. En résumé :- La cordycépine active l'AMPK, favorisant une meilleure gestion énergétique.- Dans le foie, l'AMPK peut réduire les graisses et l'inflammation.- Dans le rein, le cordyceps pourrait contrer le stress oxydatif.- Dans le cœur, il favorise la fonction mitochondriale dans les modèles expérimentaux.

L'attention se porte désormais des effets généraux vers les tissus où l'utilisation de l'énergie est primordiale. Le foie, les reins et le cœur sont trois cas distincts, mais ils reposent sur la même base biologique. Tous doivent s'adapter aux besoins énergétiques et limiter les dommages cellulaires.

5.1 Foie et métabolisme lipidique

Un axe de recherche étudie le foie et la manière dont il utilise les graisses. Dans un modèle de stéatohépatite non alcoolique, la cordycépine a activé l'AMPK. Cette action a amélioré le profil métabolique et réduit les signes d'inflammation [10]. La maladie provoque une accumulation de graisse dans le foie, une inflammation et des dommages potentiels qui progressent avec le temps. À ce stade, l'organe doit gérer une quantité excessive de graisses. Il modifie sa façon de les utiliser et le stress oxydatif augmente. Des signaux pouvant favoriser la fibrose (croissance de tissu cicatriciel) s'activent également. Avec le temps, ces événements peuvent réduire la fonction hépatique. Lorsque l'AMPK est activée, la cellule limite les processus qui accumulent de l'énergie. Parallèlement, elle utilise mieux les ressources dont elle dispose déjà. Elle peut ainsi réduire la synthèse des graisses et augmenter leur consommation. Ces deux processus régulent l'équilibre entre stockage et dépense. L'étude ne prouve pas que le traitement fonctionne chez l'homme, mais elle indique un mécanisme possible. Elle contribue ainsi à expliquer l'intérêt porté au cordyceps dans la recherche sur le foie. Le champignon ne soigne pas l'organe de manière générique. Toutefois, dans les modèles expérimentaux, certaines de ses molécules agissent sur des points clés du métabolisme. Le rôle de l'AMPK rend cette donnée utile également pour l'étude d'autres organes. Cette voie agit en effet comme un capteur commun de l'énergie des cellules [30][10]. Cette donnée reste préliminaire et ne permet pas de formuler des recommandations pour le traitement des personnes. Ce tableau s'inscrit dans le cadre d'études plus larges sur les substances dérivées du Cordyceps. Ces substances n'agissent pas comme un médicament unique ciblant une seule cible. Elles peuvent au contraire agir sur plusieurs processus liés entre eux. Une réponse au niveau du foie peut donc dépendre d'une diminution du stress métabolique. Il n'est pas certain qu'il y ait un effet direct sur une seule valeur sanguine. Cette action sur plusieurs systèmes rend le sujet intéressant, mais exige une grande prudence. Les données issues des modèles de recherche ne s'appliquent pas directement à la vie quotidienne.



5.2 Rein et protection tissulaire

Au niveau rénal, certains produits à base de cordyceps ont été étudiés pour protéger les tissus. Une revue a examiné des produits fermentés obtenus à partir d'*Ophiocordyceps sinensis*. Les études évaluaient la manière de prévenir les lésions rénales aiguës causées par les produits de contraste. Les travaux ont rassemblé des essais randomisés présentant des données cliniques et de laboratoire favorables [13]. Le signal est intéressant, mais les études sont peu nombreuses et ont évalué des produits spécifiques. Dans ce cas, la lésion rénale aiguë résulte de plusieurs événements combinés. Parmi ceux-ci, on trouve la vasoconstriction (rétrécissement des vaisseaux), le stress oxydatif et la fragilité des cellules tubulaires. Ces cellules forment les parties du rein qui filtrent et réabsorbent diverses substances. Les cellules tubulaires souffrent énormément des changements de flux sanguin et des dommages chimiques. Réduire ces stress pourrait donc limiter les lésions, du moins en théorie. Cependant, cet effet potentiel ne suffit pas à définir une thérapie standard. Une autre analyse a étudié les gélules de bailing, liées au Cordyceps sinensis, dans le cadre de la maladie rénale chronique. Les travaux ont associé les effets potentiels à des réseaux de signalisation et des voies de défense [23]. La maladie rénale chronique progresse lentement et peut avoir de nombreuses causes. Elle inclut souvent une inflammation persistante, des dommages vasculaires et une perte graduelle des néphrons. Les néphrons sont les unités du rein qui filtrent le sang. L'hypothèse concerne le contrôle du stress oxydatif, de l'inflammation et de l'énergie cellulaire. Le rein et le foie sont des organes complexes, par conséquent, une donnée isolée ne s'applique pas à tous les cas. Ces produits pourraient être étudiés comme soutien dans des cas bien précis. Ils ne peuvent toutefois pas remplacer les traitements standards. Ces études ont de la valeur car elles ont étendu la recherche au-delà du domaine sportif [13][23]. Dans l'ensemble, les données indiquent une possible protection des cellules, et non un rétablissement complet de la fonction. Cette différence est importante pour comprendre la véritable portée des résultats. Protéger les tissus peut être une première étape vers un bénéfice clinique. Cependant, des études plus solides, des doses bien définies et des groupes de patients homogènes sont nécessaires. Sans ces conditions, les données restent

préliminaires et ne permettent pas de tirer des conclusions définitives.

5.3 Cœur, énergie et adaptation au stress

Le cœur consomme beaucoup d'énergie, il dépend donc de l'AMPK et du bon fonctionnement des mitochondries. Dans un modèle de cœur diabétique avec ischémie/reperfusion, la cordycépine a permis de réduire les dommages. Elle a augmenté la fusion mitochondriale régulée par l'AMPK et Mfn2 [20]. La fusion mitochondriale permet de fusionner les mitochondries, c'est-à-dire les parties de la cellule qui produisent de l'énergie. Ce processus peut les aider à maintenir une fonction plus efficace. Pendant l'ischémie, le cœur reçoit moins de sang et d'oxygène. Avec la reperfusion, le flux sanguin reprend, ce qui peut causer des dommages supplémentaires. Le tissu subit alors un brusque déséquilibre entre l'oxygène, les besoins énergétiques et les radicaux libres. Ces molécules très réactives peuvent endommager les cellules. Des mitochondries mieux organisées peuvent limiter les dommages et aider les cellules à survivre. Cette donnée lie le cordyceps à la recherche sur la santé cardiaque. Une meilleure utilisation de l'énergie pourrait en effet réduire les dommages lors d'un stress aigu. Cet effet a cependant été observé dans un modèle d'étude et ne constitue pas un traitement établi. Un autre travail a étudié l'action potentielle du champignon sur les arythmies. Les arythmies sont des anomalies du rythme cardiaque. La recherche a également évalué les signaux biologiques liés à ces changements [24]. Ces données montrent un intérêt pour l'activité électrique du cœur, mais restent préliminaires. Le résultat est conforme au mécanisme proposé. La molécule semble agir sur des systèmes qui régulent l'énergie, le stress et la survie des cellules. Dans le cœur, ce contrôle est crucial car le besoin en énergie reste toujours élevé. D'autres études chez l'homme sont donc nécessaires pour clarifier son rôle clinique potentiel [30][20]. Dans l'ensemble, il en ressort une hypothèse cohérente : cette substance peut aider les cellules à adapter leur métabolisme. Elle n'agirait donc pas comme un simple tonique. Cela explique l'intérêt pour différentes maladies caractérisées par des déséquilibres énergétiques, un stress oxydatif et une perte d'homéostasie (équilibre interne).



6. CORDYCEPS ET PERFORMANCE PHYSIQUE

En ce qui concerne la performance physique, le cordyceps a été étudié dans le cadre d'épreuves intenses ou de longue durée. Les chercheurs ont évalué l'endurance, la fatigue perçue et la capacité à soutenir l'effort. L'endurance indique la durée pendant laquelle une personne est capable de maintenir une activité. La fatigue perçue décrit, quant à elle, à quel point l'exercice semble difficile pour celui qui le pratique. L'intérêt se porte sur la cordycépine et d'autres nucléosides (molécules également présentes dans les acides nucléiques). Ces substances pourraient agir sur l'utilisation de l'énergie, sur l'oxygène et sur le stress oxydatif. Ce déséquilibre survient lorsque les radicaux libres dépassent les défenses de l'organisme. L'hypothèse est que les cellules utilisent mieux leurs ressources et résistent plus longtemps. L'AMPK (protéine qui régule l'énergie dans la cellule) pourrait jouer un rôle, mais cela ne prouve pas un effet certain dans le domaine sportif [5,9]. La physiologie de l'exercice implique toutefois de nombreux facteurs différents. La performance dépend du cœur, des poumons, du flux sanguin, des muscles et du contrôle des mouvements. La manière dont chaque personne ressent l'effort compte également. Par conséquent, un complément peut modifier une valeur isolée sans pour autant améliorer le résultat final. Les études ont mesuré les seuils métaboliques et ventilatoires (niveaux au-delà desquels l'effort devient plus pénible). D'autres ont évalué la consommation maximale d'oxygène, c'est-à-dire le pic utilisé pendant l'exercice. Certains tests ont relevé le temps jusqu'à l'épuisement ou la récupération après l'effort. Dans l'ensemble, les données sont plausibles mais peu uniformes. Un signal utile apparaît dans certains cas, tandis qu'il est absent ou trop faible dans d'autres [14,16]. Pour comprendre les résultats, il convient de distinguer les différents types d'épreuves. Les seuils montrent comment le corps gère l'effort avant d'atteindre sa propre limite. Le temps d'endurance et la consommation maximale d'oxygène sont plus proches de la performance réelle. Les modèles sur cellules et animaux, en revanche, aident à étudier les mécanismes. Un effet observé en laboratoire n'apparaît pas forcément chez l'homme. De plus, le type de produit, la dose et la durée d'utilisation peuvent modifier l'issue. Le niveau d'entraînement peut

également influencer considérablement le résultat. Ces différences permettent de comprendre pourquoi les études ne fournissent pas une réponse unique [6,30]. Dans l'étude déjà décrite [15], certains adultes en bonne santé ont montré des seuils plus élevés. Dans l'essai avec le Cordyceps militaris, la consommation maximale d'oxygène a augmenté de 4,8 ml·kg⁻¹·min⁻¹ après 3 semaines. Lors des tests les plus difficiles, le temps jusqu'à l'épuisement a également augmenté [6]. Ces données indiquent une possible capacité accrue à soutenir l'effort. D'autres travaux, cependant, n'ont pas trouvé d'avantage clair sur la performance totale [16]. Le champignon peut donc offrir une aide dans des cas bien précis. Les preuves actuelles ne permettent pas de le considérer comme efficace pour toutes les personnes pratiquant une activité sportive. L'effet, s'il existe, semble modeste et lié au type d'utilisation. Une confirmation finale et valide dans tous les contextes manque encore [14]. En définitive, pour récapituler :- Le cordyceps pourrait améliorer l'endurance physique et la tolérance à l'effort.- L'AMPK pourrait favoriser une gestion plus efficace de l'énergie musculaire.- Certaines études montrent des améliorations de la consommation maximale d'oxygène.- Les bénéfices varient selon l'entraînement, le dosage et la durée de la supplémentation.

Les études sur la performance ne donnent pas de réponse unique, car elles mesurent des résultats différents. Certaines valeurs s'améliorent, tandis que d'autres restent inchangées. Il convient donc de distinguer les signaux utiles des données neutres, puis d'évaluer les mécanismes énergétiques possibles.

6.1 Études positives sur les seuils et la tolérance

Certaines études indiquent que le cordyceps peut aider à mieux tolérer l'effort sans pour autant modifier la performance globale. Dans l'essai déjà décrit [15], le seuil métabolique a augmenté de 10,5 % chez les personnes âgées en bonne santé. Le seuil ventilatoire a progressé de 8,5 %, tandis que la consommation maximale d'oxygène est restée stable. Le corps semble donc mieux gérer l'effort avant d'atteindre ses limites. Cette donnée n'indique toutefois pas une augmentation de la capacité maximale absolue. Une autre étude a examiné un mélange contenant du Cordyceps militaris chez 28 sujets sains. Les participants ont consommé 4 g par jour pendant 1



semaine. Parmi eux, 10 ont poursuivi l'expérience pendant 2 semaines supplémentaires. Après 3 semaines, la consommation maximale d'oxygène a augmenté de 4,8 ml·kg⁻¹·min⁻¹. Lors des tests les plus intenses, le temps jusqu'à l'épuisement s'est également amélioré [6]. Un essai randomisé contrôlé a étudié une boisson contenant 2,85 mg de cordycépine pendant 8 semaines. Dans ce type d'étude, le hasard répartit les participants dans les différents groupes. L'essai a inclus 10 sujets par sexe et par groupe. La substance agit sur les voies liées à l'énergie et à la récupération cellulaire. L'avantage constaté a été limité et lié aux conditions du test [3][2] [4]. Dans l'ensemble, un signal utile existe, mais il varie en fonction du produit utilisé. Dans les tests les plus appropriés, c'est surtout une meilleure capacité à supporter l'exercice qui ressort. En revanche, on n'observe pas de bond spectaculaire des performances sportives. Le champignon reste donc un soutien potentiel, et non un ergogène (substance augmentant la performance) avéré.

6.2 Études neutres ou négatives sur la performance

La littérature n'offre pas de résultats totalement cohérents. Une étude a porté sur 22 cyclistes masculins et a évalué le CordyMax Cs-4. La dose était de 3 g par jour pendant 5 semaines. Le produit n'a pas modifié la consommation maximale d'oxygène ni le seuil ventilatoire. Le temps réalisé lors de l'épreuve d'endurance (exercice de longue durée) n'a pas non plus varié [16]. Ce résultat montre qu'un effet biologique potentiel n'améliore pas toujours la performance. L'essai sur la boisson a également duré 8 semaines et a utilisé 2,85 mg de cordycépine. Le test était bien contrôlé, mais a abouti à une conclusion prudente. En soi, il ne prouve pas un avantage athlétique important et facilement reproductible. Les différences entre les études peuvent dépendre du type d'extrait et de la dose. Le niveau d'entraînement et la valeur choisie pour mesurer le résultat comptent également. Pour cette raison, le cordyceps ne peut être proposé comme un remède valable pour chaque athlète. La même variété apparaît dans les études sur les compléments alimentaires, qui utilisent souvent des produits et des sources différents [1][17] [13][14]. Aujourd'hui, son rôle peut être celui d'une aide à évaluer au cas par cas. L'objectif réaliste serait un bénéfice modeste, cohérent avec les processus

physiologiques. Les preuves n'indiquent pas, en revanche, une nette augmentation des capacités sportives. Des données plus solides et facilement reproductibles sur différents groupes sont donc nécessaires.

6.3 Du métabolisme cellulaire à la performance

Le lien entre le cordyceps et la performance concerne également l'énergie produite par les cellules. Une étude sur des souris a utilisé un extrait d'acétate d'éthyle de *Cordyceps militaris*. Les doses étaient de 50, 150 et 300 mg/kg pendant 12 semaines. Les chercheurs n'ont observé qu'une légère augmentation de la force de préhension [30]. Certains biomarqueurs (valeurs signalant une activité dans le corps) ont également changé. Ces valeurs étaient liées à la voie qui produit l'ATP, la principale source d'énergie cellulaire. Le champignon peut donc agir sur l'utilisation de l'énergie même lorsque le bénéfice pratique reste limité. Dans ce cas, le signal dans les cellules est plus clair que l'effet sur la force. L'AMPK aide à expliquer ce passage, car elle régule la manière dont la cellule utilise ses ressources. Une utilisation plus adaptée de l'énergie pourrait mieux soutenir l'effort dans certains cas [5][9]. La cordycépine agit en outre sur des voies liées à l'inflammation, au stress oxydatif et à la signalisation cellulaire. Ces processus jouent un rôle lors d'un exercice intense ou prolongé [3][2] [4][28]. Cependant, une donnée obtenue chez la souris ne prouve pas le même effet chez l'homme. L'étude aide à comprendre le mécanisme possible, mais ne garantit pas de bénéfices sur le terrain. Les preuves forment donc un ensemble d'indices cohérents, mais pas encore définitifs. L'action sur l'énergie semble possible, tandis que l'effet réel sur la performance dépend de nombreux facteurs [13][15] [30].

7. CORDYCEPS, IMMUNITÉ ET STRESS OXYDATIF

Dans les études sur l'immunité et le stress oxydatif, le cordyceps apparaît comme un modulateur potentiel des défenses. Il ne semble pas agir comme un stimulant général du système immunitaire. Certains composants peuvent influencer la surveillance immunitaire, qui recherche et contrôle les cellules anormales. Ils peuvent également soutenir les



systèmes qui limitent les dommages causés par les molécules réactives. L'intérêt porte donc sur la capacité à réguler certains signaux utilisés par les cellules. Les preuves disponibles, cependant, n'ont pas toutes le même poids. Les données les plus claires proviennent d'études contrôlées et de modèles expérimentaux. Leur valeur pour la santé humaine nécessite encore beaucoup de prudence [7][8] [21]. Dans une étude chez l'homme, un extrait mycélien de Cordyceps a augmenté l'activité cytotoxique des cellules natural killer. La recherche a porté sur 79 adultes en bonne santé, traités pendant 8 semaines [7]. Cette donnée indique un effet possible sur la réponse à médiation cellulaire, assurée par des cellules immunitaires spécialisées. Une boisson contenant de la cordycépine a également été évaluée pendant 8 semaines dans un essai contrôlé. Le résultat offre un autre indice d'activité biologique, mais il ne concerne que des paramètres très précis. Il ne permet donc pas de tirer des conclusions valables pour l'ensemble du système immunitaire. En laboratoire, certains composés semblent réduire les dommages causés par les radicaux libres (molécules très réactives). Ils peuvent en outre soutenir les systèmes de défense des cellules. Ces données indiquent des hypothèses à vérifier chez l'homme, et non des preuves définitives [8][21]. Le stress oxydatif n'est pas seulement un processus chimique sans effet sur le corps. Lorsque les molécules réactives deviennent trop nombreuses, elles peuvent endommager les membranes, les protéines et l'ADN. Ces dommages peuvent ensuite favoriser l'inflammation et altérer le fonctionnement des cellules. Un composé antioxydant ou immunomodulateur (capable de réguler les défenses immunitaires) pourrait limiter cette chaîne. Pour être utile, cependant, il devrait agir sans créer de nouveaux déséquilibres. Activer fortement le système immunitaire ne signifie pas forcément améliorer la santé. De plus, un effet antioxydant observé en éprouvette ne démontre pas une réelle protection chez l'homme. Le champignon est donc étudié comme un modulateur de réseaux complexes. Il n'est pas considéré comme un remède immédiat ou de substitution [1][17] [8]. Un autre domaine d'étude concerne l'effort physique et la récupération qui s'ensuit. L'exercice intense augmente la consommation d'oxygène et peut produire davantage de molécules réactives. Après l'effort, le corps doit également

réguler l'inflammation et l'utilisation de l'énergie. Certaines revues indiquent un rôle possible du cordyceps durant cette phase. Le champignon pourrait réduire la perception de la fatigue et soutenir l'adaptation du corps [14][21]. Toutefois, un signal biologique ne démontre pas un bénéfice constant pour toutes les personnes. Les études utilisent en effet des groupes, des doses et des produits qui ne sont pas toujours comparables. Dans l'ensemble, le champignon montre des activités biologiques prometteuses, mais pas encore totalement définies. Il semble agir sur l'immunité, l'oxydation et l'inflammation à travers différents mécanismes possibles. La force des preuves varie cependant beaucoup entre le laboratoire et les études cliniques. L'intérêt scientifique est donc fondé, mais ne permet pas de tirer des conclusions excessives. Aujourd'hui, il est plus correct de parler du cordyceps comme d'un modulateur potentiel. Les données aident surtout à comprendre comment agissent certains métabolites naturels. Ces molécules, produites par les êtres vivants, peuvent influencer les signaux cellulaires [7][8] [21]. Pour mieux comprendre les données, il convient de distinguer les principaux thèmes étudiés par la recherche :

- la réponse des cellules natural killer (cellules immunitaires qui ciblent les cellules infectées ou anormales) et la surveillance immunitaire ;
- l'action des polysaccharides (longues chaînes de sucres) sur les cellules de l'immunité innée, la première ligne de défense du corps ;
- le rapport entre cordycépine, stress oxydatif et adaptation cellulaire ;
- le lien possible avec l'inflammation et la récupération après l'effort ;
- la différence entre un effet biologique et un bénéfice certain pour la santé.

Les preuves disponibles se divisent en trois niveaux : études cliniques, analyse des composants et modèles de stress cellulaire. Les trois points suivants décrivent ces niveaux et les résultats observés.

7.1 Cellules immunitaires et réponse à médiation cellulaire

La partie la plus concrète des études concerne la réponse à médiation cellulaire. Il s'agit de la partie de l'immunité confiée à des cellules qui reconnaissent et



contrôlent les cellules infectées ou anormales. Une étude clinique randomisée en double aveugle a porté sur 79 adultes en bonne santé. Le groupe traité a reçu un extrait mycélien de Cordyceps issu de *Paecilomyces hepiali*. La dose était de 1,68 g par jour pendant 8 semaines. À l'issue de l'étude, le groupe a montré une activité cytotoxique accrue des cellules natural killer [7]. Ce résultat suggère un effet sur la surveillance immunitaire. Les cellules natural killer offrent en effet une défense rapide contre les cellules altérées ou sous stress. Un autre essai a étudié une boisson à base de Cordyceps *militaris*. La boisson contenait 2,85 mg de cordycépine et a été consommée pendant 8 semaines. L'essai a impliqué des hommes et des femmes en bonne santé et a évalué des paramètres ciblés. Les résultats confirment l'intérêt pour une régulation potentielle des défenses. Sur le plan physiologique, le point est important : le cordyceps semble agir sur des circuits immunitaires précis. Ces circuits appartiennent à l'immunité innée, la première ligne de défense de l'organisme. En revanche, aucun « renforcement » générique de l'organisme n'apparaît. Cela distingue la régulation biologique d'un effet puissant sans cibles précises. Les données disponibles ne montrent pas d'effet de ce type. La prudence reste toutefois de mise, car les échantillons, la durée et les produits étudiés sont encore limités. La signification clinique ne peut dépasser ce que les études démontrent réellement [7]. L'effet observé n'implique pas nécessairement une augmentation large et incontrôlée de l'inflammation. Il suggère plutôt une régulation possible de la capacité de réponse du système immunitaire. En théorie, cet effet pourrait aider le corps à réagir de manière rapide et efficace. Cependant, une variation mesurée en laboratoire ne coïncide pas avec un bénéfice perceptible. Des confirmations sont nécessaires sur des groupes plus larges, avec des âges différents et des tableaux cliniques bien définis. Pour l'instant, donc, la donnée la plus solide reste biologique et non thérapeutique [7][14].

7.2 Polysaccharides et activité antioxydante

Les polysaccharides du cordyceps font l'objet de nombreuses études en raison de leurs diverses fonctions biologiques potentielles. Les revues scientifiques décrivent des effets antioxydants,

anti-inflammatoires et immunomodulateurs (capables de réguler les défenses immunitaires). La structure chimique peut influencer la manière dont ces molécules agissent dans l'organisme [8][22]. Une étude expérimentale a examiné des polysaccharides obtenus à partir d'une culture submergée de Cordyceps *sinensis*. Ces composés ont augmenté la synthèse de cytokines, l'expression de CD11b et la phagocytose [27]. Les cytokines sont des signaux qui permettent aux cellules immunitaires de communiquer entre elles. La phagocytose permet quant à elle à certaines cellules d'ingérer des corps étrangers. Ces données indiquent un rôle possible des polysaccharides dans les signaux du système immunitaire. Lors d'un stress oxydatif, les cellules activent également divers systèmes de défense. Un composé antioxydant peut réduire les dommages cellulaires et favoriser une réponse plus ordonnée. Cependant, un résultat observé sur des cellules ne garantit pas le même effet chez une personne. Le rôle réel de ces longues chaînes de sucres dépend de la dose et du produit. Les effets antioxydants et immunomodulateurs sont possibles, mais ne prouvent pas à eux seuls un bénéfice clinique. Le tableau montre donc des signaux biologiques intéressants, qui nécessitent d'autres confirmations chez l'homme [8][22] [27]. Ces activités font partie d'un réseau biologique plus large et très complexe. Les cellules de l'immunité innée réagissent aux dangers, mais la manière dont elles régulent la réponse compte également. Les défenses antioxydantes peuvent réduire les molécules réactives et aider les tissus à mieux fonctionner. La recherche étudie précisément cet équilibre entre réponse immunitaire et contrôle des dommages [1][17] [8][27].

7.3 Inflammation, croissance cellulaire et signaux de contrôle

Les études les plus récentes décrivent le cordyceps et la cordycépine comme des régulateurs potentiels de divers signaux. Ces signaux concernent l'inflammation, la croissance cellulaire et l'adaptation aux dommages [4][30]. mTOR et AMPK sont des voies qui aident les cellules à gérer leur énergie et leurs ressources. Elles ne régulent pas seulement le métabolisme, c'est-à-dire la manière dont la cellule utilise l'énergie. Elles influencent également la prolifération, l'autogestion cellulaire et la réponse au stress. Lorsque l'économie et la réparation prévalent,



la cellule peut réduire les processus très énergivores. Elle peut ainsi favoriser un état plus conservateur, adapté à la gestion du stress. Cette logique se retrouve dans de nombreux modèles expérimentaux, de la neuroprotection au métabolisme. Elle apparaît également dans les études sur certaines pathologies provoquant une croissance cellulaire excessive [25][26] [11]. Le message pour les non-spécialistes est simple. Le cordyceps n'agit pas seulement comme un ingrédient « énergisant ». Il pourrait au contraire réguler des réseaux cellulaires beaucoup plus vastes. Cela explique pourquoi les chercheurs l'étudient également dans des domaines éloignés du sport. La limite, cependant, reste la même dans tous ces domaines. Les mécanismes observés sont cohérents, mais ils ne prouvent pas à eux seuls un bénéfice clinique certain. Les études soutiennent mieux l'hypothèse d'une régulation biologique plausible. En revanche, les preuves indiquant une solution définitive pour l'immunité ou l'inflammation sont plus faibles [4][8] [22]. Concernant le stress oxydatif, la cordycépine suscite de l'intérêt dans les études sur l'adaptation cellulaire. Elle apparaît aussi fréquemment dans les travaux sur la protection potentielle contre les dommages. Les revues indiquent qu'elle peut influencer les voies énergétiques et la capacité des cellules à résister et à fonctionner. Parmi celles-ci figurent les voies associées à l'AMPK [3][5] [9]. Ce réseau aide la cellule à détecter un déficit énergétique et à mieux y répondre. En théorie, un tel état pourrait augmenter la résistance au stress et limiter les dommages oxydatifs. Les effets cliniques potentiels doivent cependant être prouvés par des études bien conçues. Pour l'instant, la valeur principale de ces résultats réside donc dans l'interprétation des mécanismes. Le cordyceps offre un modèle utile pour étudier la relation entre les composés naturels et les contrôles cellulaires. Cela ne fait toutefois pas automatiquement de ces composés des thérapies [3][5] [9][21]. Le passage au système nerveux est naturel, car le stress et l'adaptation sont cruciaux dans le cerveau. Dans cet organe, une oxydation excessive ou une inflammation mal régulée peuvent avoir des effets plus étendus. De nombreuses études ont donc évalué si la cordycépine pouvait protéger les tissus les plus vulnérables. Elles ont également étudié son rôle potentiel dans le rétablissement des fonctions [11][31] [32].

8. CORDYCEPS ET SYSTÈME NERVEUX

Dans la relation entre le cordyceps et le système nerveux, il n'est pas question d'un effet « miraculeux ». On étudie plutôt si certains composés aident les neurones à résister au stress. Parmi eux, la cordycépine se distingue, un nucléoside bioactif souvent étudié pour ses effets biologiques. Un nucléoside est une molécule similaire à un composant naturel des acides nucléiques. Dans les modèles expérimentaux, la cordycépine peut agir sur l'apoptose, c'est-à-dire la mort cellulaire programmée. Elle peut également influencer les signaux qui aident la cellule à survivre et les voies qui limitent les dommages. Ces derniers peuvent provenir d'une excitation cellulaire excessive ou d'un stress métabolique. Le sujet est pertinent car le tissu nerveux consomme beaucoup d'énergie. De plus, il tolère mal les déséquilibres qui durent longtemps. De nombreuses maladies neurologiques partagent certains processus : stress oxydatif, dommages aux mitochondries et accumulation de protéines altérées. Elles peuvent également modifier la communication synaptique, c'est-à-dire l'échange de signaux entre les neurones. Cependant, les résultats proviennent principalement du laboratoire. Ils aident à comprendre les mécanismes, mais ne prouvent pas une efficacité clinique. Dans les neurones hippocampiques HT22, la cordycépine a réduit l'apoptose causée par le glutamate. Elle a également réduit celle liée au stress du réticulum endoplasmique [11]. L'hippocampe est une partie du cerveau impliquée dans la mémoire et l'apprentissage. Cette donnée est importante car trop de glutamate peut dépasser les défenses de la cellule. Il favorise ainsi une entrée excessive de calcium et une chaîne de dommages oxydatifs. Le neurone entre alors dans un état de souffrance biochimique qui précède la mort cellulaire. Dans une autre étude, les neurones ont été exposés à une accumulation de bêta-amyloïde. La protection observée dépendait de ERK/CREB, des signaux liés à la capacité de la cellule à survivre et à la plasticité neuronale [31]. ERK est une kinase, c'est-à-dire une protéine qui transfère des groupes phosphate. CREB est quant à lui un facteur de transcription qui régule l'expression des gènes. La cellule n'est pas « ressuscitée », mais elle peut mieux réagir au stress. Elle peut ainsi conserver plus longtemps certaines fonctions essentielles. Les études



sur l'AMPK aident également à comprendre pourquoi ces effets sont plausibles. L'AMPK est une protéine qui mesure l'état énergétique de la cellule. Lorsque l'énergie diminue ou que le stress augmente, la cellule modifie ses propres processus. De cette manière, elle tente de mieux résister [9][33]. Il reste cependant une limite importante. Ces données ne prouvent pas que le cordyceps améliore la mémoire, la concentration ou les maladies neurologiques chez les personnes. Elles indiquent seulement que certaines voies nerveuses sont sensibles à ses composés [11][31] [33]. Ces données doivent être lues dans le cadre de la physiopathologie cérébrale. Cette discipline étudie comment et pourquoi une fonction normale du cerveau s'altère. Les neurones nécessitent beaucoup d'énergie et tolèrent mal l'hypoxie, c'est-à-dire la rareté d'oxygène. Ils sont également vulnérables lorsque l'homéostasie du calcium change. Ce terme indique l'équilibre du calcium à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule. Les chercheurs étudient donc l'AMPK, ERK/CREB et la réponse au stress du réticulum endoplasmique. Ces systèmes ne promettent pas un soulagement immédiat des symptômes. Ils peuvent cependant décider si une cellule parvient à s'adapter ou si elle cède. Dans ce cadre, le cordyceps est étudié comme un modulateur de la résilience biologique. L'hypothèse est cohérente avec la biochimie du champignon. Elle reste cependant loin d'un usage thérapeutique valide pour les patients. Les observations les plus pertinentes concernent trois plans biologiques :

- La défense des neurones exposés au glutamate et au stress du réticulum endoplasmique.
- Le déclenchement de voies cellulaires liées à la capacité de la cellule à survivre et à s'adapter.
- Le contrôle des réseaux cérébraux qui régulent la vigilance, l'orexine et la noradrénaline.

Les études sur le système nerveux examinent principalement la protection des neurones et les réseaux qui activent le cerveau. Les étapes suivantes expliquent comment l'énergie, l'éveil et les signaux chimiques influencent les neurones soumis à un stress.

8.1 Neuroprotection et stress oxydatif

Le premier domaine concerne la neuroprotection, c'est-à-dire la défense des cellules nerveuses contre les dommages. Dans les modèles cellulaires déjà cités [11],

la cordycépine a protégé les neurones du glutamate. S'il est présent en excès, ce signal peut devenir toxique. Il peut en effet stimuler excessivement les cellules nerveuses et les endommager. Une autre étude a exposé certaines cellules à une accumulation de bêta-amyloïde. La protection observée a impliqué ERK/CREB [31]. Cette voie aide les neurones à s'adapter au stress et à rester en vie. Cette donnée n'indique pas que le champignon « répare » le cerveau. Elle montre plutôt une action possible contre le stress oxydatif, l'excès de calcium et les dommages au réticulum endoplasmique. En termes simples, l'étude a mesuré la résistance des cellules aux dommages. Elle n'a pas évalué une thérapie chez l'être humain. Le passage d'une culture cellulaire au corps humain reste complexe. L'inflammation, le foie, la barrière hémato-encéphalique et les différences individuelles peuvent modifier les effets. La barrière hémato-encéphalique régule le passage des substances du sang vers le cerveau.

8.2 Autophagie, AMPK et modèles neurodégénératifs

Un second axe de recherche étudie l'autophagie, qui élimine et recycle les composants cellulaires endommagés. Dans un modèle de la maladie de Machado-Joseph, la cordycépine a activé ce système. L'effet passait par la phosphorylation de l'AMPK [25]. La phosphorylation ajoute un groupe phosphate et peut modifier l'activité d'une protéine. L'AMPK signale à la cellule qu'elle doit consommer moins d'énergie et s'adapter. Cette réponse est cruciale pour les neurones, qui compensent difficilement les dommages accumulés. Une autre étude préclinique a observé une protection des neurones de l'hippocampe contre une activité excessive. Les chercheurs avaient provoqué cette activité à l'aide de bêta-amyloïde et d'acide iboténique [34]. L'acide iboténique est excitotoxique : il peut endommager les neurones en les stimulant de manière excessive. Les données suggèrent que le cordyceps pourrait aider la cellule à limiter le stress. Il pourrait également favoriser l'élimination des composants endommagés avant que les dommages ne s'aggravent. Il s'agit toutefois de résultats obtenus dans des modèles spécifiques, et non chez des personnes atteintes de maladies neurodégénératives. À ce jour, ils indiquent seulement une aide potentielle aux systèmes d'adaptation cellulaires [25][34]. L'AMPK lie



souvent la consommation d'énergie à la survie de la cellule. Lorsqu'elle est activée, elle limite les processus consommateurs d'énergie et favorise l'entretien interne. Ce mécanisme repose sur une base biologique intéressante, mais doit encore être vérifié chez l'homme.

8.3 Éveil, stress et réseaux neuronaux

Le troisième thème est l'éveil (arousal), l'état cérébral qui soutient la vigilance, la réactivité et la réponse aux stimuli. Les études sur le cordyceps prennent également en compte le système de l'orexine. Ce circuit communique avec le locus coeruleus, une zone qui régule l'attention et la noradrénaline [35][36]. L'orexine est un neuropeptide, c'est-à-dire une petite molécule utilisée par les neurones pour communiquer. D'autres études montrent que l'orexine régule les neurones par le biais du glutamate et des récepteurs non-NMDA. L'oxyde nitrique contribue également à contrôler ces réseaux [37][38] [39]. Certains auteurs indiquent que l'AMPK et la nNOS servent de ponts entre l'énergie cellulaire et la réponse nerveuse au stress [40][41] [42][43] [44][33]. La nNOS est l'enzyme qui produit de l'oxyde nitrique dans les neurones. Il ne s'agit pas de dire que le champignon « stimule le cerveau ». Ses composés ont été étudiés dans des systèmes reliant l'énergie, l'éveil et l'adaptation. Les données restent cependant indirectes et expérimentales. Elles ne prouvent aucun effet sur le sommeil, l'attention ou l'anxiété chez l'être humain [35][36] [39]. Sur le plan physiologique, le champignon pourrait agir sur les réseaux qui régulent la vigilance. Il pourrait également influencer l'équilibre entre la phase active et la récupération. Il manque toutefois des preuves reliant ces effets à des bénéfices cliniques mesurables.

9. CORDYCEPS ET RECHERCHE ONCOLOGIQUE

En oncologie, l'intérêt pour le cordyceps porte sur des molécules spécifiques, au premier rang desquelles la cordycépine. Cette substance peut agir sur des processus vitaux pour la cellule tumorale. Parmi ceux-ci figurent la production de protéines, les signaux internes et la réponse aux médicaments. La question n'est pas de savoir si le champignon « tue » une tumeur, mais d'évaluer si certains composés freinent sa croissance ou affaiblissent la cellule

malade. La quasi-totalité des données provient toutefois de cellules cultivées ou d'animaux. Le passage à l'utilisation clinique chez l'homme n'a donc pas encore eu lieu [28,8]. Pour comprendre ces données, il faut observer les processus biologiques les plus fréquemment étudiés. La cellule tumorale vit souvent dans un état de stress métabolique intense. Elle consomme beaucoup d'énergie, s'adapte à un faible taux d'oxygène et active des voies de défense efficaces. Le métabolisme (l'ensemble des processus qui produisent et utilisent l'énergie) devient donc une cible potentielle. Une molécule agissant sur ces voies n'élimine pas la tumeur à elle seule. Elle peut cependant réduire certaines défenses que la cellule malade utilise pour survivre. C'est pourquoi la cordycépine est étudiée comme un modulateur potentiel, et non comme un médicament déjà éprouvé. L'intérêt naît de ses effets sur de multiples processus, observés dans différents modèles d'étude [3,2,4,5]. Ces données appellent à la prudence, car agir sur des voies importantes ne démontre pas un effet clinique. Cela peut toutefois offrir des bases utiles pour lancer de nouvelles études. Certains travaux indiquent que les cellules de gliome répondent mieux au témozolomide lorsqu'elles sont exposées à la cordycépine. Un effet similaire a été observé dans l'ostéosarcome traité au cisplatine. Dans les deux cas, l'AMPK et la réduction du signal AKT étaient impliquées [25,26]. Le gliome naît des cellules gliales, qui soutiennent le système nerveux. L'ostéosarcome est quant à lui une tumeur maligne qui touche l'os. Dans un autre modèle, l'action sur l'axe AMPK/mTORC1 a réduit certains signes de résistance aux médicaments. mTORC1 est un groupe de protéines qui régule la croissance et la synthèse cellulaire. Cette étude a également relevé une moindre capacité à survivre avec peu d'oxygène [19]. Les résultats sont cohérents et utiles pour étudier des thérapies combinées, mais ils restent préliminaires. Ils ne démontrent pas que la substance puisse guérir seule une tumeur chez l'homme. Les revues confirment cette limite des preuves disponibles. Il manque des doses cliniques standard, des durées d'utilisation définies et des bénéfices mesurés chez les patients [3,28,8]. La recherche n'évalue pas le cordyceps comme un simple « complément naturel ». Elle l'étudie comme une source de composés bioactifs (substances ayant des effets biologiques mesurables). La cordycépine peut agir sur la transcription, c'est-à-dire



sur la copie des données de l'ADN vers l'ARN. Elle peut également influencer la synthèse des protéines et les signaux internes de la cellule. Ces actions expliquent l'intérêt pour la croissance, la migration, l'invasion et la résistance aux traitements. Une question centrale demeure toutefois : les effets sont-ils assez puissants et sûrs pour aider les patients ? Pour l'instant, ce bénéfice n'a pas été démontré [5,28,29]. Le cordyceps joue donc un rôle intéressant, mais délicat, dans la recherche moderne. D'une part, il aide à étudier comment agir sur l'utilisation de l'énergie dans la tumeur. D'autre part, il montre qu'une substance biologique complexe n'est pas forcément utile dans le traitement. La distance entre le laboratoire et le patient reste grande et exige des mots très clairs. Aujourd'hui, la valeur du cordyceps réside surtout dans la création d'hypothèses solides à vérifier. Il ne peut en aucun cas remplacer les thérapies oncologiques déjà éprouvées [1,17,8]. Les principaux effets étudiés concernent certaines voies qui régulent l'énergie, la croissance et la défense cellulaire :

- l'activation de l'AMPK peut freiner la croissance et augmenter le stress dû à la carence énergétique ;
- l'action sur AKT et mTOR peut réduire les signaux qui poussent la cellule à se multiplier ;
- la réduction de HIF-1 α et de la MDR peut limiter l'adaptation et la résistance aux médicaments ;
- les effets sur l'adhésion et la synthèse protéique peuvent entraver la diffusion et la survie des cellules tumorales.

Les études oncologiques sur le cordyceps examinent les mécanismes susceptibles d'améliorer la réponse aux traitements. Les trois thèmes les plus cités concernent l'énergie cellulaire, la résistance aux médicaments et l'adaptation de la tumeur.

9.1 AMPK et sensibilité aux traitements

Dans les cellules de gliome humain, la cordycépine a rendu les cellules plus sensibles au témozolomide. Elle y est parvenue en activant l'AMPK et en bloquant la voie AKT [21]. Dans l'ostéosarcome, un résultat similaire a été observé avec le cisplatine. Cette molécule a rendu les cellules plus sensibles en activant l'AMPK et en réduisant le signal AKT [12]. La signification de ces études est claire, même pour les non-spécialistes. La cordycépine peut faire basculer l'équilibre cellulaire vers des conditions moins

favorables à la survie de la tumeur. Parallèlement, elle peut créer des conditions plus favorables à la réponse aux médicaments. L'AMPK est une protéine qui détecte la quantité d'énergie dont dispose la cellule. Lorsqu'elle s'active, la cellule détecte souvent un faible niveau d'énergie et réduit ses processus de croissance. Cet effet peut rendre plus difficile le maintien de la croissance rapide des cellules tumorales. Toutefois, il s'agit d'expériences de laboratoire sur des cellules, et non d'études cliniques menées directement sur des patients. La conclusion centrale n'est donc pas « elle guérit le cancer », mais « elle agit sur des voies clés de la croissance ». Cette distinction sépare le rationnel mécanistique, fondé sur les mécanismes, d'une utilisation clinique potentielle. Le lien avec l'AMPK est cohérent avec ce qui a été observé dans d'autres tissus. Si le capteur énergétique s'active, il peut freiner la croissance de la cellule sous stress [9][21] [12]. La même logique apparaît également dans les études menées dans d'autres contextes biologiques. Ici, la cordycépine montre une capacité constante à réguler l'homéostasie énergétique. L'homéostasie énergétique est l'équilibre interne qui maintient la cellule dans des conditions adaptées à son fonctionnement. Cet aspect compte beaucoup en oncologie, car de nombreuses tumeurs modifient leur métabolisme pour résister aux traitements. Si une substance naturelle affaiblit ces adaptations, elle peut devenir utile dans des approches combinées à étudier. Il reste cependant essentiel de distinguer le potentiel mécanistique d'un bénéfice clinique déjà prouvé. En pratique, le laboratoire indique une direction, mais les études sur les patients doivent encore la confirmer. Des recherches adéquates en termes de nombre de participants, de durée et de résultats utiles au patient sont nécessaires [9][25] [26].

9.2 mTOR, AKT et contrôle de la croissance

Un autre axe très étudié concerne mTOR, une voie qui régule divers signaux cellulaires. Cette voie soutient la croissance, la synthèse des protéines et l'adaptation du métabolisme. Dans les cellules de carcinome de la vésicule biliaire, la cordycépine a réduit l'expression de MDR et HIF-1 α . Cet effet dépendait de la régulation du signal AMPK/mTORC1 [19]. MDR désigne les mécanismes qui rendent la cellule moins perméable aux médicaments ou qui les expulsent. HIF-1 α est



quant à lui un facteur de transcription qui favorise la survie en milieu hypoxique (pauvre en oxygène). En termes simples, agir sur ce circuit peut rendre la tumeur moins résistante. Cela peut réduire sa capacité à faire face à un environnement défavorable et aux traitements. Là encore, le rationnel est solide sur le plan biologique. Si une molécule réduit l'activité d'une voie favorisant la croissance, elle peut freiner la cellule. La limite, cependant, reste structurelle : ces résultats montrent un lien biologique, et non une efficacité clinique. Le cordyceps n'est donc pas étudié uniquement pour un effet antioxydant générique. C'est une source de composés qui agissent sur des nœuds clés de la biologie tumorale. Sur le plan de la physiopathologie, c'est-à-dire des processus qui causent la maladie, la donnée est cohérente. Les tumeurs ne se développent pas seulement parce que leurs cellules se divisent rapidement. Elles modifient également leur métabolisme, s'adaptent au manque d'oxygène et développent des défenses contre les médicaments. Un composé qui réduit ces trois aspects peut être utile dans la recherche préclinique. C'est pourquoi de nombreuses études sur la cordycépine analysent les signaux liés à la survie et à la résistance cellulaire. Elles sont en revanche moins orientées vers le traitement direct du patient. La littérature évoque donc une possible action modulatrice, et non une thérapie établie [19][3] [28].

9.3 Croissance cellulaire, adhésion et limites interprétatives

Une ancienne étude sur les mécanismes a montré que la cordycépine peut freiner deux processus. Il s'agit de la synthèse protéique et de l'adhésion cellulaire, liées à la transduction du signal [29]. La transduction du signal comprend les étapes moléculaires qui acheminent les instructions à l'intérieur de la cellule. Cette donnée concerne des fonctions fondamentales de la vie cellulaire. Produire des protéines et adhérer aux tissus sont essentiels à la vie et au comportement des cellules. Dans certains modèles tumoraux, ces effets peuvent réduire la capacité à croître et à se propager. La limite reste cependant la même : un effet in vitro n'indique pas nécessairement un bénéfice clinique. La littérature sur le cordyceps rassemble donc plusieurs signaux cohérents entre eux. Ces signaux renforcent les bases de la recherche, mais ne démontrent pas d'effet thérapeutique. La contribution

du cordyceps à la recherche oncologique reste surtout mécanistique et conceptuelle. Elle montre comment une molécule naturelle peut agir sur la croissance, l'énergie et l'adaptation des cellules. Elle ouvre ainsi de nouvelles voies d'étude, qui restent toutefois intéressantes et encore expérimentales [21][12] [32][29]. Pour ceux qui observent le sujet sur le plan clinique, le message reste sobre mais utile. Le cordyceps ne doit pas être présenté comme un remède oncologique, car les preuves obtenues chez l'homme font défaut. Il doit plutôt être considéré comme un objet de recherche utile pour mieux comprendre les cellules tumorales. En particulier, il aide à étudier comment les rendre moins protégées et plus exposées aux traitements. Cette distinction évite des attentes incorrectes chez les patients et les personnes qui les assistent. Le risque est plus grand en oncologie, où les preuves initiales peuvent être facilement mal interprétées. La science procède par étapes : elle étudie d'abord les mécanismes, puis évalue la sécurité. Enfin, elle peut lancer d'éventuelles études cliniques bien conçues [1][17] [8].

10. COMMENT UTILISER LE CORDYCEPS DE MANIÈRE CONSCIENTE

Pour utiliser le cordyceps avec discernement, il est nécessaire de faire la part des choses entre les promesses commerciales et les données réelles. Il ne suffit pas de choisir un nom connu ou un emballage attrayant. Il faut un produit bien décrit, un objectif réaliste et des délais cohérents avec les études. Gélules, poudres, extraits et produits standardisés peuvent avoir des propriétés très différentes. C'est pourquoi une étiquette claire reste un critère pratique essentiel [1][17]. Le terme cordyceps ne désigne pas une seule substance, mais des produits qui diffèrent selon l'espèce et la partie utilisée. Les composés actifs présents varient également d'un cas à l'autre. Parmi ceux-ci, on trouve la cordycépine (molécule aux effets biologiques potentiels) et les polysaccharides (sucres complexes). D'autres substances sont également présentes, dont les quantités peuvent varier considérablement d'un produit à l'autre. Ces différences peuvent modifier les effets observés [3][2] [4][5] [8]. La réponse varie également d'une personne à l'autre. De plus, les bénéfices observés dans les études sont souvent modestes et liés à des cas précis. Il convient donc de connaître la composition, la dose



journalière et la durée prévue. La recherche étudie les effets possibles sur l'utilisation de l'énergie, l'inflammation et les défenses immunitaires. Elle évalue également le stress oxydatif (dommages causés par un excès de molécules oxydantes). Le produit doit être considéré comme une aide ciblée potentielle, et non comme un remède miracle [3][4] [9][10] [21]. Les doses étudiées fournissent des références concrètes, mais montrent également l'importance du contexte. Une étude sur la tolérance à l'effort a utilisé 4 g par jour pendant 1 semaine. Chez 10 sujets, l'utilisation a été poursuivie pendant 2 semaines supplémentaires [6]. Après 3 semaines, la capacité aérobie s'est améliorée de 4,8 ml·kg⁻¹·min⁻¹. La capacité aérobie indique l'utilisation de l'oxygène lors d'un effort prolongé. Lors d'épreuves répétées, le temps jusqu'à l'épuisement a augmenté de 28,1 secondes et de 69,8 secondes. L'effet potentiel est donc apparu après une période courte, mais bien définie [6]. Une autre étude a utilisé 1,68 g par jour pendant 8 semaines. La préparation mycélienne provient de la partie filamenteuse du champignon. Ce produit a augmenté l'activité cytotoxique des cellules « natural killer ». Ces cellules du système immunitaire éliminent les cellules infectées ou altérées. L'étude comprenait 79 participants au total [7]. Une formule fermentée contenant 2,85 mg de cordycépine a été évaluée pendant 8 semaines. L'étude randomisée contrôlée incluait 10 sujets par sexe et par groupe. D'autres essais ont utilisé 333 mg trois fois par jour pendant 12 semaines. Dans ce cas, les chercheurs ont observé une meilleure réponse métabolique [15]. Avec 1,05 g par jour pendant 3 mois, aucun signal pertinent n'est apparu. Les données concernaient les reins, le foie, les électrolytes et les lipides [45]. Chez des cyclistes masculins, 3 g par jour pendant 5 semaines n'ont modifié aucun paramètre, notamment la capacité maximale d'utilisation de l'oxygène, le seuil ventilatoire et l'épreuve contre la montre [16]. Dans l'ensemble, les données invitent à un usage prudent et contrôlé, surtout en cas de prise de médicaments ou de maladies chroniques [17]. Les bénéfices potentiels ne remplacent ni l'entraînement, ni une alimentation adaptée, ni les consultations médicales nécessaires. Avant de commencer, il est utile de vérifier certains aspects essentiels :

- L'étiquette doit indiquer clairement l'espèce et la partie utilisée.

- La dose journalière doit être comparable à celle utilisée dans les études cliniques.
- La durée de la cure doit être claire et réaliste.
- Pendant l'utilisation, il convient de surveiller sa propre tolérance.
- Toute personne suivant un traitement médical doit demander l'avis d'un professionnel.

Avant de choisir un produit, il est nécessaire de distinguer les données cliniques des simples promesses commerciales. Trois points sont essentiels : la qualité de la formule, la sécurité d'utilisation et la cohérence avec votre objectif personnel.

10.1 Formes disponibles et critères de qualité

Le cordyceps est vendu sous forme de gélules, de comprimés, de poudres et, parfois, d'extraits liquides. La forme importe moins que la qualité réelle du produit. Les effets biologiques dépendent en effet de l'origine, de la transformation et du contenu standardisé. Un bon complément alimentaire devrait indiquer l'espèce et la partie du champignon utilisée. Il devrait également mentionner la méthode d'extraction et, si possible, la standardisation des composés caractéristiques. Standardiser signifie maintenir stable la quantité de certaines molécules jugées importantes. De cette manière, il est plus facile de comparer différents produits et lots. Ce critère est essentiel pour le cordyceps, car les études utilisent des espèces et des préparations différentes. Souvent, ces produits ne peuvent pas être comparés directement [3][2] [4][13] [8]. Les sources officielles rappellent un point important concernant les compléments alimentaires : un produit naturel n'est pas automatiquement synonyme de qualité et de sécurité [1][17]. En pratique, une étiquette claire est plus utile que de vagues promesses sur l'énergie ou la vitalité. Le consommateur devrait rechercher des données concrètes avant de choisir un produit. Celles-ci incluent l'espèce, la partie utilisée, les contrôles de pureté et une description claire de l'extrait. C'est la seule façon de s'orienter avec discernement parmi des produits très variés [1][6] [46]. Même une formule prometteuse nécessite une vérification du contenu réel. Les composés présents devraient correspondre à ceux étudiés, comme la cordycépine ou les fractions polysaccharidiques. L'effet biologique potentiel



dépend en effet de cette correspondance [3][5] [28][29] [9].

10.2 Sécurité et interactions possibles

De nombreuses personnes tolèrent bien le cordyceps, mais cela ne signifie pas qu'il soit adapté à tout le monde. Les fiches officielles rappellent que les compléments alimentaires peuvent interagir avec des médicaments ou provoquer des effets indésirables [17]. Dans le cas du cordyceps, la prudence est de mise, surtout avec les traitements agissant sur la coagulation. La coagulation est la capacité du sang à former des caillots. La prudence est également requise avec les médicaments agissant sur le contrôle glycémique, c'est-à-dire sur la quantité de glucose dans le sang. La raison biologique est plausible et concerne certaines substances présentes dans le produit. Celles-ci peuvent agir sur les signaux cellulaires liés à l'énergie, à l'inflammation et à la communication immunitaire. L'effet ne reste donc jamais totalement isolé du reste de l'organisme [3][4] [9][10] [20]. Les études directes sur les interactions sont encore limitées. Toutefois, un principe pratique demeure : un complément naturel n'est pas forcément neutre. La sécurité dépend également de la dose, de la durée et de la réaction de chaque individu. Les personnes atteintes d'une maladie chronique devraient demander un avis professionnel avant une utilisation continue. Cette précaution est d'autant plus importante si le produit est ajouté à d'autres traitements. Cela vaut également lorsque l'objectif est d'améliorer les performances. Dans ces cas, la frontière entre bénéfice attendu et usage inapproprié peut rapidement se réduire [1][17] [23][24] [18]. Dans l'ensemble, le produit semble souvent bien toléré, mais nécessite tout de même de l'attention. La prudence est particulièrement nécessaire lorsque le cordyceps est associé à d'autres traitements [1][17].

10.3 Quand est-il pertinent de l'envisager

Le cordyceps peut être utile en tant que soutien potentiel, mais pas comme une solution certaine et immédiate. Il est plus raisonnable de l'utiliser dans le cadre d'un mode de vie déjà bien équilibré. Cela comprend une alimentation adaptée, un sommeil régulier, un entraînement bien programmé et une bonne gestion du stress. Les études montrent des données intéressantes sur certains aspects de la performance et des défenses immunitaires, et

examinent également divers processus cellulaires. Cependant, elles n'indiquent pas un effet puissant, constant et valable pour tous [13][23] [15]. La cordycépine et d'autres dérivés agissent sur des voies cellulaires telles que l'AMPK. Cette voie participe à la gestion de l'énergie dans les cellules. La recherche étudie également l'inflammation et l'apoptose (mort cellulaire programmée). Elle évalue en outre l'autophagie (recyclage des composants cellulaires). Les résultats peuvent varier selon le tissu, la dose et le type d'étude [9][25] [26][19] [10][11] [20][31] [12][32] [40][33]. Dans le domaine clinique, l'aide potentielle concerne des situations précises. Parmi celles-ci figurent certains cas de fatigue, de récupération ou de soutien métabolique [14][21] [44][35] [38]. Le choix devrait partir d'un objectif précis et d'un produit de qualité. Si l'espèce, l'extrait et la standardisation ne sont pas clairs, les données perdent leur valeur pratique. Le complément mérite une attention particulière lorsque le produit est bien défini. Il faut également accepter un bénéfice peut-être modeste et lié au contexte [1][17] [46].



11. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Cette synthèse rassemble les sources les plus utiles de la doilist. Elle présente les données sur la composition, les défenses immunitaires, les performances physiques et les processus cellulaires.

Sintesi delle evidenze scientifiche

Année de publication	Domaine étudié	Ce que les études indiquent
2004	endurance sportive	les résultats ne sont pas uniformes et ne montrent pas d'avantage constant sur l'endurance [16]
2010	performance physique chez les personnes âgées	des améliorations possibles des seuils physiques sont apparues, mais sans variations constantes de la consommation maximale d'oxygène [15]
2013	principaux composés bioactifs	les données ne sont pas uniformes, mais la cordycépine, l'adénosine et les polysaccharides restent les composés les plus étudiés [47]
2018	taxonomie, usage traditionnel et composition	le genre comprend différentes espèces, avec des profils bioactifs (composés agissant sur l'organisme) inégaux [48]
2020	standardisation et variabilité des produits	l'espèce, la partie utilisée et la transformation modifient considérablement la signification du nom commercial [46]
2020	voies énergétiques AMPK et métabolisme	le signal concorde avec un rôle de la cordycépine dans l'adaptation énergétique des cellules [9]
2024	activité de la cordycépine	le signal concorde sur divers processus biologiques, avec un intérêt pour le métabolisme et les tumeurs [3]

12. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

LECTURE ÉDITORIALE DES PREUVES

En examinant les études rassemblées ici, nous avons dégagé un tableau possible, mais contrasté. Le cordyceps nous apparaît plus clair si nous le considérons comme un groupe d'espèces, d'extraits et de composés différents. Nous ne pouvons donc pas le traiter comme un produit uniforme. Les meilleures preuves que nous avons examinées concernent la biologie de la cordycépine et certains signaux sur les défenses immunitaires. Des effets possibles sur les seuils d'effort (les niveaux auxquels la réponse physique change) apparaissent également. Toutefois,

il s'agit d'une aide potentielle liée au contexte, et non d'un effet constant pour tous.

Les principales limites que nous avons observées découlent de la grande variété des préparations et de la taille souvent réduite des échantillons. De plus, de nombreux résultats obtenus sur des cellules ou des animaux ne sont pas encore confirmés chez l'homme. Entre les études, les espèces, les doses, la durée, la formule et les résultats mesurés varient. Cela rend la comparaison ardue et explique pourquoi certains travaux sont positifs et d'autres neutres. Les preuves disponibles nous aident à appréhender le sujet, mais ne suffisent pas à tirer des conclusions larges et définitives.



NOTE CRITIQUE FINALE

Les preuves que nous avons examinées mettent en évidence un point clé : le cordyceps n'est pas un produit unique. L'espèce, la partie utilisée, la culture et la standardisation (contrôle de la quantité des composés) peuvent considérablement modifier les résultats. Par conséquent, nous trouvons les études difficiles à comparer et les conclusions restent limitées. De nombreuses recherches sont brèves, comptent peu de participants ou incluent des groupes sélectionnés. Elles ne reflètent donc pas fidèlement ce qui se passe dans la vie réelle. De plus, beaucoup de données proviennent de cellules ou d'animaux. Ces études nous aident à formuler des hypothèses, mais ne prouvent pas de bénéfices cliniques chez l'homme. Même lorsque les signaux concordent, des doutes subsistent quant à la dose, à l'absorption et à la comparaison entre les produits. Les preuves indiquent donc un intérêt possible, et non un effet certain et identique pour tous. La limite principale que nous observons n'est pas le manque de données, mais leur fragmentation. Des études plus vastes, avec des produits bien décrits et des résultats cliniques solides, sont nécessaires. D'ici là, le tableau restera intéressant mais incomplet. Cette incertitude ne réduit pas la valeur de la recherche, mais en clarifie les limites. Nous estimons que le cordyceps reste prometteur pour l'étude du métabolisme, des défenses et de l'adaptation cellulaire. Toutefois, le passage du signal biologique à l'utilisation pratique nécessite encore des confirmations.

CONCLUSIONS ET SYNTHÈSE ÉDITORIALE

Après avoir examiné les recherches, nous considérons que le cordyceps constitue un cas marquant dans la recherche sur les produits naturels. Il réunit en effet trois dimensions qui ne coïncident pas toujours : la tradition, la biologie et l'utilisation sur le marché. Il possède une longue histoire d'utilisation et contient des composés bioactifs bien étudiés. Toutefois, les preuves cliniques que nous avons consultées restent incomplètes, avec des données prometteuses mais pas toujours concordantes. Cet écart est le point clé du sujet. Le nom cordyceps ne désigne pas un ingrédient unique, mais des espèces et des préparations aux profils chimiques différents. Par conséquent, l'espèce, la qualité de l'extrait et la méthode de transformation comptent autant que la dose. Les preuves les plus

solides que nous avons trouvées indiquent un rôle possible dans la modulation de certains processus corporels. Parmi ceux-ci figurent l'utilisation de l'énergie, la réponse au stress oxydatif (dommages causés par des molécules réactives), les défenses immunitaires et la résistance physique. Le sujet concerne donc le lien entre l'alimentation, l'énergie cellulaire et les capacités d'adaptation. La cordycépine est une molécule clé car elle agit sur des voies telles que l'AMPK (système qui régule l'énergie cellulaire). De cette manière, elle peut aider les cellules à mieux gérer les ressources disponibles. Ce mécanisme nous intéresse tant pour le sport que pour l'étude plus large du corps humain. Le tableau, cependant, ne permet pas de conclusions faciles. D'après les données que nous avons analysées, le cordyceps n'offre pas la même aide à chaque personne et dans chaque contexte. Les effets peuvent être modestes et dépendre du type de produit. Il doit donc être considéré comme un complément intégré dans un cadre plus large, et non comme une solution miracle. L'alimentation, la récupération, le sommeil et la charge physique restent des facteurs centraux. Ce champignon nous montre comment une substance naturelle peut agir sur les processus du corps. Son utilité réelle, cependant, dépend du soin avec lequel il est étudié et décrit. Pour le lecteur, le critère que nous suggérons est simple : évaluer la substance, pas le slogan. Le cordyceps nous aide donc à comprendre comment naît une preuve dans le domaine de la nutrition. On étudie d'abord les mécanismes, puis les signaux cliniques et enfin leur utilisation dans la vie réelle. Le parcours reste ouvert, mais exige d'ores et déjà une rigueur scientifique et une prudence dans l'interprétation des données.

Aggiornato al 21/10/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

13. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique



complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Histoire de l'article.

14. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] **Wild Mushrooms: Health Professional Fact Sheet**
2024
NIH
DOI: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/WildMushrooms-HealthProfessional/>
- [2] **Cordyceps militaris: An Overview of Its Chemical Constituents in Relation to Biological Activity**
Jędrejko et al., 2021
Foods
DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10112634>
- [3] **Structural and pharmacological insights into cordycepin for neoplasms and metabolic disorders**
Zhang et al., 2024
Frontiers in Pharmacology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1367820>
- [4] **Cordyceps militaris as a Bio Functional Food Source: Pharmacological Potential, Anti-Inflammatory Actions and Related Molecular Mechanisms**
Phull et al., 2022
Microorganisms
DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020405>
- [5] **Therapeutic Potential and Biological Applications of Cordycepin and Metabolic Mechanisms in Cordycepin-Producing Fungi**
Qin et al., 2019
Molecules
DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24122231>
- [6] **Cordyceps militaris Improves Tolerance to High-Intensity Exercise After Acute and Chronic Supplementation**
Hirsch KR et al., 2017
Journal of Dietary Supplements
DOI: <https://doi.org/10.1080/19390211.2016.1203386>
- [7] **Immunomodulatory effects of a mycelium extract of Cordyceps (Paecilomyces hepiali; CBG-CS-2): a randomized and double-blind clinical trial**
Jung SJ et al., 2019
BMC Complementary and Alternative Medicine
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2483-y>
- [8] **A Systematic Review of the Biological Effects of Cordycepin**
Radhi et al., 2021
Molecules
DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26195886>
- [9] **Mechanism of Activation of AMPK by Cordycepin**
Hawley et al., 2020
Cell Chemical Biology
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2020.01.004>
- [10] **Cordycepin Ameliorates Nonalcoholic Steatohepatitis by Activation of the AMP Activated Protein Kinase Signaling Pathway**
Lan et al., 2021
Hepatology
DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.31749>
- [11] **The neuroprotective effects of cordycepin inhibit glutamate-induced oxidative and ER stress-associated apoptosis in hippocampal HT22 cells**
Jin et al., 2014
NeuroToxicology
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2014.01.005>
- [12] **Cordycepin activates autophagy through AMPK phosphorylation to reduce abnormalities in Machado–Joseph disease models**
Marcelo et al., 2019
Human Molecular Genetics
DOI: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddy328>
- [13] **Fermented Ophiocordyceps sinensis mycelium products for preventing contrast-associated acute kidney injury: a systematic review of randomized controlled trials**
Pu et al., 2024
Renal Failure
DOI: <https://doi.org/10.1080/0886022x.2023.2300302>



- [14] **Current Evidence of Ergogenic and Post-Exercise Recovery Effects of Dietary Supplementation with Cordyceps militaris in Humans—A Narrative Review**
Jędrejko et al., 2026
Nutrients
DOI: <https://doi.org/10.3390/nut8050781>
- [15] **Effect of Cs-4[®] (Cordyceps sinensis) on Exercise Performance in Healthy Older Subjects: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial**
Chen et al., 2010
The Journal of Alternative and Complementary Medicine
DOI: <https://doi.org/10.1089/acm.2009.0226>
- [16] **Cordyceps Sinensis (CordyMax Cs-4) Supplementation Does Not Improve Endurance Exercise Performance**
Parcell et al., 2004
International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism
DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.14.2.236>
- [17] **Dietary Supplements**
2026
FDA
DOI: <https://www.fda.gov/food/dietary-supplements>
- [18] **Efficacy and safety of Cordyceps sinensis (Hirsutella sinensis, Cs-C-Q80) in chronic bronchitis**
Shu et al., 2024
Frontiers in Pharmacology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1428216>
- [19] **Cordycepin Down-Regulates Multiple Drug Resistant (MDR)/HIF-1α through Regulating AMPK/mTORC1 Signaling in GBC-SD Gallbladder Cancer Cells**
Wu et al., 2014
International Journal of Molecular Sciences
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms150712778>
- [20] **Cordycepin Decreases Ischemia/Reperfusion Injury in Diabetic Hearts via Upregulating AMPK/Mfn2-dependent Mitochondrial Fusion**
Yu et al., 2021
Frontiers in Pharmacology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.754005>
- [21] **Cordycepin combined with antioxidant effects improves fatigue caused by excessive exercise**
Cheng et al., 2025
Scientific Reports
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92790-3>
- [22] **Structural Elucidation and Activities of Cordyceps militaris-Derived Polysaccharides: A Review**
Miao et al., 2022
Frontiers in Nutrition
DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.898674>
- [23] **Use of bailing capsules (cordyceps sinensis) in the treatment of chronic kidney disease: a meta-analysis and network pharmacology**
Tao et al., 2024
Frontiers in Pharmacology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1342831>
- [24] **Bidirectional regulatory effects of Cordyceps on arrhythmia: Clinical evaluations and network pharmacology**
Wang et al., 2022
Frontiers in Pharmacology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.948173>
- [25] **Cordycepin Augments the Chemosensitivity of Human Glioma Cells to Temozolomide by Activating AMPK and Inhibiting the AKT Signaling Pathway**
Bi et al., 2018
Molecular Pharmaceutics
DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.8b00551>
- [26] **Cordycepin augments the chemosensitivity of osteosarcoma to cisplatin by activating AMPK and suppressing the AKT signaling pathway**
Li et al., 2021
Cancer Cell International
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12935-021-02411-y>



- [27] Immunomodulatory effect of exo-polysaccharides from submerged cultured *Cordyceps sinensis*: enhancement of cytokine synthesis, CD11b expression, and phagocytosis
Kuo et al., 2007
Applied Microbiology and Biotechnology
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-007-0880-5>
- [28] The role and mechanisms of cordycepin in inhibiting cancer cells
Yu et al., 2024
Brazilian Journal of Medical and Biological Research
DOI: <https://doi.org/10.1590/1414-431X2024e13889>
- [29] Cordycepin Inhibits Protein Synthesis and Cell Adhesion through Effects on Signal Transduction
Wong et al., 2010
Journal of Biological Chemistry
DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.071159>
- [30] Beneficial Effect of *Cordyceps militaris* on Exercise Performance via Promoting Cellular Energy Production
Choi et al., 2020
Mycobiology
DOI: <https://doi.org/10.1080/12298093.2020.1831135>
- [31] Cordycepin mediates neuroprotection against apoptosis via ERK/CREB signaling activation in Abi-42 induced neuronal cell models
Zhou et al., 2025
Ibrain
DOI: <https://doi.org/10.1002/ibra.12192>
- [32] Cordycepin protects against b-amyloid and ibotenic acid-induced hippocampal CA1 pyramidal neuronal hyperactivity
Yao et al., 2019
The Korean Journal of Physiology & Pharmacology
DOI: <https://doi.org/10.4196/kjpp.2019.23.6.483>
- [33] Inhibition of the AMPK/nNOS pathway for neuroprotection in stroke
Khan et al., 2016
Neural Regeneration Research
DOI: <https://doi.org/10.4103/1673-5374.179039>
- [34] Cordycepin Attenuates Testosterone-Induced Benign Prostatic Hyperplasia in Rats via Modulation of AMPK and AKT Activation
Alamoudi et al., 2022
Pharmaceutics
DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081652>
- [35] Orexin A Activates Locus Coeruleus Cell Firing and Increases Arousal in the Rat
Hagan JJ et al., 1999
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1999;96(19):10911-10916.
DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.96.19.10911>
- [36] Orexin-A Infusion in the Locus Ceruleus Triggers Norepinephrine (NE) Release and NE-Induced Long-Term Potentiation in the Dentate Gyrus
Walling et al., 2004
The Journal of Neuroscience
DOI: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1587-04.2004>
- [37] Extracellular Calcium Contributes to Orexin-Induced Postsynaptic Excitation of the Rat Locus Coeruleus Neurons
Kourosh-Arami et al., 2022
International Journal of Peptide Research and Therapeutics
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10989-022-10379-0>
- [38] Nitric Oxide Mediates Selective Degeneration of Hypothalamic Orexin Neurons through Dysfunction of Protein Disulfide Isomerase
Obukuro et al., 2013
Journal of Neuroscience
DOI: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0595-13.2013>
- [39] Activation of orexin neurons through non-NMDA glutamate receptors evidenced by c-Fos immunohistochemistry
Eyigor et al., 2010
Endocrine
DOI: <https://doi.org/10.1007/s12020-009-9284-x>
- [40] Oxidative stress induces phosphorylation of neuronal NOS in cardiomyocytes through AMP-activated protein kinase (AMPK)
Kar et al., 2015
Biochemical and Biophysical Research Communications
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.02.113>



- [41] Reducing neuronal nitric oxide synthase (nNOS) expression in the ventromedial hypothalamus (VMH) increases body weight and blood glucose levels while decreasing physical activity in female mice
Hirschberg et al., 2024
DOI: <https://doi.org/10.1101/2024.05.15.594324>
- [42] AMP-activated protein kinase and nitric oxide regulate the glucose sensitivity of ventromedial hypothalamic glucose-inhibited neurons
Murphy et al., 2009
American Journal of Physiology-Cell Physiology
DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00127.2009>
- [43] Blocking a vicious cycle nNOS/peroxynitrite/AMPK by S-nitrosoglutathione: implication for stroke therapy
Khan et al., 2015
BMC Neuroscience
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12868-015-0179-x>
- [44] A Functional Link between AMPK and Orexin Mediates the Effect of BMP8B on Energy Balance
Martins et al., 2016
Cell Reports
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.07.045>
- [45] Safety Assessment of HEA-Enriched Cordyceps cicadae Mycelium: A Randomized Clinical Trial
Tsai et al., 2021
Journal of the American College of Nutrition
DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1743211>
- [46] Can Cordyceps cicadae be used as an alternative to Cordyceps militaris and Cordyceps sinensis? – A review
Nxumalo et al., 2020
Journal of Ethnopharmacology
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112879>
- [47] Bioactive principles from Cordyceps sinensis: A potent food supplement – A review
Shashidhar et al., 2013
Journal of Functional Foods
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.04.018>
- [48] The genus Cordyceps : An extensive review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology
Olatunji et al., 2018
Fitoterapia
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.05.010>
- [49] Morphological study of orexin neurons in the hypothalamus of the Long–Evans rat, with special reference to co-expression of orexin and NADPH-diaphorase or nitric oxide synthase activities
Cheng et al., 2003
Neuroscience Research
DOI: [https://doi.org/10.1016/s0168-0102\(03\)00026-9](https://doi.org/10.1016/s0168-0102(03)00026-9)
- [50] Endogenous Nitric Oxide Inhibits, Whereas Awakening Stimuli Increase, the Activity of a Subset of Orexin Neurons
Yamakawa et al., 2018
Biological and Pharmaceutical Bulletin
DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.b18-00633>
- [51] Orexin Modulates Behavioral Fear Expression through the Locus Coeruleus
Soya S et al., 2017
Nature Communications. 2017;8:1606.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01782-z>
- [52] Orexin/hypocretin system modulates amygdala-dependent threat learning through the locus coeruleus
Sears et al., 2013
Proceedings of the National Academy of Sciences
DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1320325110>
- [53] Astrocyte Glutamate Uptake and Signaling as Novel Targets for Antiepileptogenic Therapy
Peterson et al., 2020
Frontiers in Neurology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01006>
- [54] Genetic inactivation of mTORC1 or mTORC2 in neurons reveals distinct functions in glutamatergic synaptic transmission
McCabe et al., 2020
eLife
DOI: <https://doi.org/10.7554/elife.51440>



- [55] **Physiological and Pathological Role of mTOR Signaling in Astrocytes**
Hochmuth et al., 2025
Neurochemical Research
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11064-024-04306-6>
- [56] **mTOR Promotes Astrocyte Activation and Participates in Neuropathic Pain Through Upregulation of RIP3**
Dong B et al., 2025
Neurochemical Research. 2025;50(2):93.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11064-025-04341-x>
- [57] **Hypocretin/Orexin Excites Hypocretin Neurons via a Local Glutamate Neuron: A Potential Mechanism for Orchestrating the Hypothalamic Arousal System**
Li Y et al., 2002
Neuron. 2002;36(6):1169-1181.
DOI: [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)01132-7](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)01132-7)
- [58] **SLC38A10 Regulates Glutamate Homeostasis and Modulates the AKT/TSC2/mTOR Signaling Pathway in Primary Mouse Cortical Cells**
Tripathi R et al., 2022
Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2022;10:854397.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.854397>
- [59] **Elevated gene expression of glutamate receptors in noradrenergic neurons from the locus coeruleus in major depression**
Chandley et al., 2014
The International Journal of Neuropsychopharmacology
DOI: <https://doi.org/10.1017/s1461145714000662>
- [60] **Dietary therapy restores glutamatergic input to orexin/hypocretin neurons after traumatic brain injury in mice**
Elliott et al., 2018
Sleep
DOI: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx212>
- [61] **Monosynaptic Glutamatergic Activation of Locus Coeruleus and Other Lower Brainstem Noradrenergic Neurons by the C1 Cells in Mice**
Holloway et al., 2013
The Journal of Neuroscience
DOI: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2916-13.2013>
- [62] **Glutamatergic Projections from the Ventrolateral Periaqueductal Gray to the Locus Coeruleus Orchestrate Adaptive Arousal States in Threat Contexts**
Wang S et al., 2026
Neuroscience Bulletin. 2026;42:255-269.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s12264-025-01491-4>
- [63] **Noradrenergic Activation in the Paraventricular Nucleus During Acute and Repeated Immobilization Stress: An In Vivo Microdialysis Study**
Pacak K et al., 1992
Brain Research. 1992;589(1):91-96.
DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(92\)91165-b](https://doi.org/10.1016/0006-8993(92)91165-b)
- [64] **Activation of Glutamate Transporters in the Locus Coeruleus Paradoxically Activates Descending Inhibition in Rats**
Hayashida K et al., 2010
Brain Research. 2010;1317:80-86.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.12.086>
- [65] **Properties and Modulation of Excitatory Inputs to the Locus Coeruleus**
Barcomb K et al., 2022
The Journal of Physiology. 2022;600(22):4897-4916.
DOI: <https://doi.org/10.1113/jp283605>
- [66] **Astrocytes Amplify Neuronal Dendritic Volume Transmission Stimulated by Norepinephrine**
Chen et al., 2019
Cell Reports
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.11.092>
- [67] **Role of Paraventricular Noradrenergic/Epinephrine Inputs on Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis Responses to Acute and Chronic Stress**
Flak JN et al., 2014
European Journal of Neuroscience. 2014;39(11):1903-1911.
DOI: <https://doi.org/10.1111/ejn.12587>
- [68] **Regulation of corticotropin releasing hormone neuronal network activity by noradrenergic stress signals**
Gouws et al., 2022
The Journal of Physiology
DOI: <https://doi.org/10.1113/jp283328>



- [69] Relationship of Alpha-1- and Alpha-2-Adrenergic-Binding Sites to Regions of the Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus Containing Corticotropin-Releasing Factor and Vasopressin Neurons
Cummings et al., 2008
Neuroendocrinology
DOI: <https://doi.org/10.1159/000124965>
- [70] ACTH and Cortisol Responses to CRH in Acute, Subacute and Prolonged Critical Illness: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Crossover Cohort Study
Peeters B et al., 2018
Intensive Care Medicine. 2018;44(12):2048-2058.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5427-y>
- [71] Continuous Administration of Human Corticotropin-Releasing Hormone in the Absence of Glucocorticoid Feedback in Man
Ur et al., 2008
Neuroendocrinology
DOI: <https://doi.org/10.1159/000126840>
- [72] The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression across the female reproductive lifecycle: current knowledge and future directions
Hantsoo et al., 2023
Frontiers in Endocrinology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1295261>
- [73] Chronic Stress and Autoimmunity: The Role of HPA Axis and Cortisol Dysregulation
Nunez et al., 2025
International Journal of Molecular Sciences
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26209994>
- [74] Defining a Serum Cortisol Cutoff After CRH Stimulation for the Diagnosis of ACTH Deficiency: A Retrospective Study Validated by a National Registry
Izuchi T et al., 2026
Frontiers in Endocrinology. 2026;17:1741709.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2026.1741709>
- [75] *Cordyceps militaris* Enhances Cell-Mediated Immunity in Healthy Korean Men
Kang et al., 2015
Journal of Medicinal Food
DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2014.3350>
- [76] Advance in *Cordyceps militaris* (Linn) Link polysaccharides: Isolation, structure, and bioactivities: A review
Zhang et al., 2019
International Journal of Biological Macromolecules
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.04.020>
- [77] Trends in the Immunomodulatory Effects of *Cordyceps militaris*: Total Extracts, Polysaccharides and Cordycepin
Lee et al., 2020
Frontiers in Pharmacology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.575704>
- [78] Pharmacological and economical aspects of important species of *Cordyceps sensu lato*: A review
Jameel M. Al-Khayri; Tahir Khan, 2024
Cellular and Molecular Biology
DOI: <https://doi.org/10.14715/cmb/2024.70.9.7>