

UNIVERSITE DE YAOUNDE

FACULTE DES SCIENCES

CENTRE DE RECHERCHE ET
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES DE LA VIE, SANTE
ET ENVIRONNEMENT

UNITE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCE DE LA VIE



THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

CENTRE FOR RESEARCH AND
TRAINING IN GRADUATE
STUDIES IN LIFES, HEALTH AND
ENVIROMENTAL SCIENCES

RESEARCH AND DOCTORATE
TRAINING UNIT IN LIFE
SCIENCE

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

**VARIABILITE DU CONTENU EN LOVASTATINE DURANT LA
PRODUCTION ET LA CONSERVATION DE *Pleurotus ostreatus* ET
EVALUATION DE SON ACTIVITE HYPOCHOLESTEROLEMIANTE**

THESE

Présentée en vue de l'obtention partielle du diplôme de Doctorat/PhD en Biochimie

MOBOU Estelle Yolande

11R0496

Master en Biochimie
(Sciences alimentaires et nutrition)

Membres du jury

Président	: MOUNDIPA FEWOU Paul	Professeur, Université de Yaoundé I
Rapporteurs	: SADO KAMDEM Sylvain Leroy	Maitre de Conférences, Université de Yaoundé I
	YADANG Germaine	Chargé de cours, Université de Ngaoundéré
Membres	: KANSCI Germain	Professeur, Université de yaoundé I
	MOUNJOUENPOU Pauline	Institut de Recherches Agricoles pour le Developpement ; Yaoundé
	AZANTSA Boris Gabin	Maitre de Conférences, Université de Yaoundé I



2022 - 2023

UNIVERSITE DE YAOUNDE

FACULTE DES SCIENCES

CENTRE DE RECHERCHE ET
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES DE LA VIE, SANTE
ET ENVIRONNEMENT

UNITE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCE DE LA VIE



THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

CENTRE FOR RESEARCH AND
TRAINING IN GRADUATE
STUDIES IN LIFES, HEALTH AND
ENVIROMENTAL SCIENCES

RESEARCH AND DOCTORATE
TRAINING UNIT IN LIFE
SCIENCE

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

**VARIABILITE DU CONTENU EN LOVASTATINE DURANT LA
PRODUCTION ET LA CONSERVATION DE *Pleurotus ostreatus* ET
EVALUATION DE SON ACTIVITE HYPOCHOLESTEROLEMIANTE**

THESE

Présentée en vue de l'obtention partielle du diplôme de Doctorat/PhD en Biochimie

MOBOU Estelle Yolande

11R0496

Master en Biochimie
(Sciences alimentaires et nutrition)

Membres du jury

Président	: MOUNDIPA FEWOU Paul	Professeur, Université de Yaoundé I
Rapporteurs	: SADO KAMDEM Sylvain Leroy	Maitre de Conférences, Université de Yaoundé I
	YADANG Germaine	Chargé de cours, Université de Ngaoundéré
Membres	: KANSCI Germain	Professeur, Université de yaoundé I
	MOUNJOUENPOU Pauline	Institut de Recherches Agricoles pour le Developpement ; Yaoundé
	AZANTSA Boris Gabin	Maitre de Conférences, Université de Yaoundé I

2022 - 2023

UNIVERSITE DE YAOUNDE

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

FACULTY OF SCIENCE

DEPARTEMENT DE
BIOCHIMIE

DEPARTMENT OF
BIOCHEMISTRY



ATTESTATION DE CORRECTION DE THESE DE DOCTORAT/PhD

Nous soussignés Pr KANSCI Germain, Pr AZANTSA Boris Gabin, Dr MOUNJOUENPOU Pauline et Pr MOUNDIPA FEWOU Paul respectivement examinateurs et président du jury de la thèse de Doctorat/Ph.D. en Biochimie option Science Alimentaire et Nutrition soutenue par Mlle **MOBOU Estelle Yolande**, matricule **11R0496**, le 30 octobre 2023 dans la salle multimedia de la faculté des sciences de l'Université de Yaoundé 1, sur le thème «**variabilité du contenu en lovastatine durant la production et la conservation de *Pleurotus ostreatus* et évaluation de son activité hypocholestérolémiant**», certifions qu'elle a effectué les corrections conformément aux remarques et recommandations du jury.

En foi de quoi, nous lui délivrons cette attestation pour servir et valoir ce que de droit/-

Yaoundé, le... **18 DEC 2023**

Examineurs

Pr KANSCI Germain

Dr MOUNJOUENPOU Pauline

Pr AZANTSA Boris Gabin

Président

Pr MOUNDIPA FEWOU Paul

Le Chef de département

Pr MOUNDIPA FEWOU Paul

UNIVERSITE DE YAOUNDE

FACULTE DES SCIENCES

CENTRE DE RECHERCHE ET
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES DE LA VIE, SANTE
ET ENVIRONNEMENT

UNITE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCE DE LA VIE



THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

CENTRE FOR RESEARCH AND
TRAINING IN GRADUATE
STUDIES IN LIFES, HEALTH AND
ENVIROMENTAL SCIENCES

RESEARCH AND DOCTORATE
TRAINING UNIT IN LIFE
SCIENCE

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Je soussignée : Nom : MOBOU

Prénom : ESTELLE YOLANDE

Matricule de l'étudiant : 11R0496

Mail : estelleyolande@yahoo.com

J'atteste sur l'honneur Ne pas avoir reproduit dans mon document tout ou partie d'œuvres déjà existantes, à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire. J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.


MOBOU Estelle Yolande


Pr. Sado Sylvain


Dr Yadang Germaine

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I Faculté des Sciences Division de la Programmation et du Suivi des Activités Académiques		THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I Faculty of Science Division of Programming and Follow-up of Academic Affairs
LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS		LIST OF PERMANENT TEACHING STAFF

ANNÉE ACADEMIQUE 2022/2023
 (Par Département et par Grade)
DATE D'ACTUALISATION 31 MAI 2023

ADMINISTRATION

DOYEN : TCHOUANKEU Jean- Claude, *Maître de Conférences*

VICE-DOYEN / DPSAA: ATCHADE Alex de Théodore, *Professeur*

VICE-DOYEN / DSSE : NYEGUE Maximilienne Ascension, *Professeur*

VICE-DOYEN / DRC : ABOSSOLO ANGUE Monique, *Maître de Conférences*

Chef Division Administrative et Financière : NDOYE FOE Florentine Marie Chantal, *Maître de Conférences*

Chef Division des Affaires Académiques, de la Recherche et de la Sclarité DAARS : AJEAGAH Gideon AGHAINDUM, *Professeur*

1- DÉPARTEMENT DE BIOCHIMIE (BC) (43)

N°	NOMS ET PRÉNOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1.	BIGOGA DAIGA Jude	Professeur	En poste
2.	FEKAM BOYOM Fabrice	Professeur	En poste
3.	KANSCI Germain	Professeur	En poste
4.	MBACHAM FON Wilfred	Professeur	En poste
5.	MOUNDIPA FEWOU Paul	Professeur	<i>Chef de Département</i>
6.	NGUEFACK Julienne	Professeur	En poste
7.	NJAYOU Frédéric Nico	Professeur	En poste
8.	OBEN Julius ENYONG	Professeur	En poste

9.	ACHU Merci BIH	Maître de Conférences	En poste
10.	ATOGHO Barbara MMA	Maître de Conférences	En poste
11.	AZANTSA KINGUE GABIN BORIS	Maître de Conférences	En poste
12.	BELINGA née NDOYE FOE F. M. C.	Maître de Conférences	<i>Chef DAF / FS</i>
13.	DJUIDJE NGOUNOUE Marceline	Maître de Conférences	En poste
14.	DJUIKWO NKONGA Ruth Viviane	Maître de Conférences	En poste
15.	EFFA ONOMO Pierre	Maître de Conférences	<i>VD/FS/Univ Ebwa</i>
16.	EWANE Cécile Annie	Maître de Conférences	En poste
17.	KOTUE TAPTUE Charles	Maître de Conférences	En poste
18.	LUNGA Paul KEILAH	Maître de Conférences	En poste
19.	MBONG ANGIE M. Mary Anne	Maître de Conférences	En poste
20.	MOFOR née TEUGWA Clotilde	Maître de Conférences	<i>Doyen FS / UDs</i>
21.	NANA Louise épouse WAKAM	Maître de Conférences	En poste

22.	NGONDI Judith Laure	Maître de Conférences	En poste
23.	TCHANA KOUATCHOUA Angèle	Maître de Conférences	En poste

24.	AKINDEH MBUH NJI	Chargé de Cours	En poste
25.	BEBEE Fadimatou	Chargée de Cours	En poste
26.	BEBOY EDJENGUELE Sara Nathalie	Chargé de Cours	En poste
27.	DAKOLE DABOY Charles	Chargé de Cours	En poste
28.	DONGMO LEKAGNE Joseph Blaise	Chargé de Cours	En poste
29.	FONKOUA Martin	Chargé de Cours	En poste
30.	FOUPOUAPOUOGNIGNI Yacouba	Chargé de Cours	En poste
31.	KOUOH ELOMBO Ferdinand	Chargé de Cours	En poste
32.	MANANGA Marlyse Joséphine	Chargée de Cours	En poste
33.	OWONA AYISSI Vincent Brice	Chargé de Cours	En poste
34.	Palmer MASUMBE NETONGO	Chargé de Cours	En poste
35.	PECHANGOU NSANGOU Sylvain	Chargé de Cours	En poste
36.	WILFRED ANGIE ABIA	Chargé de Cours	En poste

37.	BAKWO BASSOGOG Christian Bernard	Assistant	En Poste
38.	ELLA Fils Armand	Assistant	En Poste
39.	EYENGA Eliane Flore	Assistant	En Poste
40.	MADIESSE KEMGNE Eugénie Aimée	Assistant	En Poste
41.	MANJIA NJIKAM Jacqueline	Assistant	En Poste
42.	MBOUCHE FANMOE Marceline Joëlle	Assistant	En poste
43.	WOGUIA Alice Louise	Assistant	En Poste

2- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALES (BPA) (52)

1.	AJEAGAH Gideon AGHAINDUM	Professeur	DAARS/FS
2.	BILONG BILONG Charles-Félix	Professeur	<i>Chef de Département</i>
3.	DIMO Théophile	Professeur	En Poste
4.	DJIETO LORDON Champlain	Professeur	En Poste
5.	DZEUFIET DJOMENI Paul Désiré	Professeur	En Poste
6.	ESSOMBA née NTSAMA MBALA	Professeur	<i>CD et Vice Doyen/FMSB/UYI</i>
7.	FOMENA Abraham	Professeur	En Poste
8.	KEKEUNOU Sévilor	Professeur	En poste
9.	NJAMEN Dieudonné	Professeur	En poste
10.	NJIOKOU Flobert	Professeur	En Poste
11.	NOLA Moïse	Professeur	En poste
12.	TAN Paul VERNYUY	Professeur	En poste
13.	TCHUEM TCHUENTE Louis Albert	Professeur	<i>Inspecteur de service / Coord.Progr./MINSANTE</i>
14.	ZEBAZE TOGOUET Serge Hubert	Professeur	En poste

15.	ALENE Désirée Chantal	Maître de Conférences	<i>Vice Doyen/ Uté Ebwa</i>
16.	BILANDA Danielle Claude	Maître de Conférences	En poste
17.	DJIOGUE Séfirin	Maître de Conférences	En poste
18.	GOUNOUE KAMKUMO Raceline épse FOTSING	Maître de Conférences	En poste
19.	JATSA BOUKENG Hermine épse MEGAPTCHE	Maître de Conférences	En Poste
20.	LEKEUFACK FOLEFACK Guy B.	Maître de Conférences	En poste
21.	MAHOB Raymond Joseph	Maître de Conférences	En poste
22.	MBENOUN MASSE Paul Serge	Maître de Conférences	En poste
23.	MEGNEKOU Rosette	Maître de Conférences	En poste
24.	MOUNGANG Luciane Marlyse	Maître de Conférences	En poste
25.	NOAH EWOTI Olive Vivien	Maître de Conférences	En poste
26.	MONY Ruth épse NTONE	Maître de Conférences	En Poste
27.	NGUEGUIM TSOFAK Florence	Maître de Conférences	En poste
28.	NGUEMBOCK	Maître de Conférences	En poste
29.	TAMSA ARFAO Antoine	Maître de Conférences	En poste
30.	TOMBI Jeannette	Maître de Conférences	En poste

31.	ATSAMO Albert Donatien	Chargé de Cours	En poste
32.	BASSOCK BAYIHA Etienne Didier	Chargé de Cours	En poste
33.	ETEME ENAMA Serge	Chargé de Cours	En poste
34.	FEUGANG YOUNSSI François	Chargé de Cours	En poste
35.	FOKAM Alvine Christelle Epse KENGNE	Chargé de Cours	En poste
36.	GONWOUO NONO Legrand	Chargé de Cours	En poste
37.	KANDEDA KAVAYE Antoine	Chargé de Cours	En poste
38.	KOGA MANG DOBARA	Chargé de Cours	En poste
39.	LEME BANOCK Lucie	Chargé de Cours	En poste
40.	MAPON NSANGO Indou	Chargé de Cours	En poste
41.	METCHI DONFACK MIREILLE FLAURE EPSE GHOUMO	Chargé de Cours	En poste
42.	MVEYO NDANKEU Yves Patrick	Chargé de Cours	En poste
43.	NGOULATEU KENFACK Omer Bébé	Chargé de Cours	En poste
44.	NJUA Clarisse YAFI	Chargée de Cours	<i>Chef Div. Uté Bamenda</i>
45.	NWANE Philippe Bienvenu	Chargé de Cours	En poste
46.	TADU Zephyrin	Chargé de Cours	En poste
47.	YEDE	Chargé de Cours	En poste
48.	YOUNOUSSA LAME	Chargé de Cours	En poste

49.	AMBADA NDZENGUE GEORGIA ELNA	Assistante	En poste
50.	KODJOM WANCHE Jacguy Joyce	Assistante	En poste
51.	NDENGUE Jean De Matha	Assistant	En poste
52.	ZEMO GAMO Franklin	Assistant	En poste

3- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE VÉGÉTALES (BPV) (34)

1.	AMBANG Zachée	Professeur	<i>Chef de Département</i>
2.	DJOCGOUE Pierre François	Professeur	En poste
3.	MBOLO Marie	Professeur	En poste
4.	MOSSEBO Dominique Claude	Professeur	En poste
5.	YOUMBI Emmanuel	Professeur	En poste
6.	ZAPFACK Louis	Professeur	En poste

7.	ANGONI Hyacinthe	Maître de Conférences	En poste
8.	BIYE Elvire Hortense	Maître de Conférences	En poste
9.	MAHBOU SOMO TOUKAM. Gabriel	Maître de Conférences	En poste
10.	MALA Armand William	Maître de Conférences	En poste
11.	MBARGA BINDZI Marie Alain	Maître de Conférences	<i>DAAC /UDla</i>
12.	NDONGO BEKOLO	Maître de Conférences	En poste
13.	NGALLE Hermine BILLE	Maître de Conférences	En poste
14.	NGODO MELINGUI Jean Baptiste	Maître de Conférences	En poste
15.	NGONKEU MAGAPTCHE Eddy L.	Maître de Conférences	<i>CT / MINRESI</i>
16.	TONFACK Libert Brice	Maître de Conférences	En poste
17.	TSOATA Esaïe	Maître de Conférences	En poste
18.	ONANA JEAN MICHEL	Maître de Conférences	En poste

19.	DJEUANI Astride Carole	Chargé de Cours	En poste
20.	GONMADGE CHRISTELLE	Chargée de Cours	En poste
21.	MAFFO MAFFO Nicole Liliane	Chargé de Cours	En poste
22.	NNANGA MEBENGA Ruth Laure	Chargé de Cours	En poste
23.	NOUKEU KOUAKAM Armelle	Chargé de Cours	En poste
24.	NSOM ZAMBO EPSE PIAL ANNIE CLAUDE	Chargé de Cours	<i>En détachement/UN ESCO MALI</i>
25.	GODSWILL NTSOMBOH NTSEFONG	Chargé de Cours	En poste
26.	KABELONG BANAHO Louis-Paul-Roger	Chargé de Cours	En poste
27.	KONO Léon Dieudonné	Chargé de Cours	En poste
28.	LIBALAH Moses BAKONCK	Chargé de Cours	En poste
29.	LIKENG-LI-NGUE Benoit C	Chargé de Cours	En poste
30.	TAEDOUNG Evariste Hermann	Chargé de Cours	En poste
31.	TEMEGNE NONO Carine	Chargé de Cours	En poste
32.	MANGA NDJAGA JUDE	Assistant	En poste
33.	DIDA LONTSI Sylvere Landry	Assistant	En poste
34.	METSEBING Blondo-Pascal	Assistant	En poste

4- DÉPARTEMENT DE CHIMIE INORGANIQUE (CI) (28)

1.	GHOGOMU Paul MINGO	Professeur	<i>Ministre Chargé de Mission PR</i>
2.	NANSEU NJIKI Charles Péguy	Professeur	En poste
3.	NDIFON Peter TEKE	Professeur	<i>CT MINRESI</i>
4.	NENWA Justin	Professeur	En poste
5.	NGAMENI Emmanuel	Professeur	<i>Doyen FS Univ.Ngaoundere</i>
6.	NGOMO Horace MANGA	Professeur	<i>Vice Chancellor/UB</i>
7.	NJOYA Dayirou	Professeur	En poste

8.	ACAYANKA Elie	Maître de Conférences	En poste
9.	EMADAK Alphonse	Maître de Conférences	En poste
10.	KAMGANG YOUBI Georges	Maître de Conférences	En poste
11.	KEMMEGNE MBOUGUEM Jean C.	Maître de Conférences	En poste
12.	KENNE DEDZO GUSTAVE	Maître de Conférences	En poste
13.	MBEY Jean Aime	Maître de Conférences	En poste
14.	NDI NSAMI Julius	Maître de Conférences	<i>Chef de Département</i>
15.	NEBAH Née NDOSIRI Bridget NDOYE	Maître de Conférences	<i>Sénatrice/SENAT</i>
16.	NJIOMOU C. épouse DJANGANG	Maître de Conférences	En poste
17.	NYAMEN Linda Dyorisse	Maître de Conférences	En poste
18.	PABOUDAM GBAMBIE AWAWOU	Maître de Conférences	En poste
19.	TCHAKOUTE KOUAMO Hervé	Maître de Conférences	En poste
20.	BELIBI BELIBI Placide Désiré	Maître de Conférences	<i>Chef Service/ ENS Bertoua</i>
21.	CHEUMANI YONA Arnaud M.	Maître de Conférences	En poste
22.	KOUOTOU DAOUDA	Maître de Conférences	En poste

23.	MAKON Thomas Beauregard	Chargé de Cours	En poste
24.	NCHIMI NONO KATIA	Chargée de Cours	En poste
25.	NJANKWA NJABONG N. Eric	Chargé de Cours	En poste
26.	PATOUOSSA ISSOFA	Chargé de Cours	En poste
27.	SIEWE Jean Mermoz	Chargé de Cours	En Poste

28.	BOYOM TATCHEMO Franck W.	Assistant	En Poste
-----	--------------------------	-----------	----------

5- DÉPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE (CO) (37)			
1.	Alex de Théodore ATCHADE	Professeur	<i>Vice-Doyen / DPSAA</i>
2.	DONGO Etienne	Professeur	<i>Vice-Doyen/FSE/UIYI</i>
3.	NGOUELA Silvère Augustin	Professeur	<i>Chef de Département UDS</i>
4.	PEGNYEMB Dieudonné Emmanuel	Professeur	<i>Directeur/ MINESUP/ Chef de Département</i>
5.	WANDJI Jean	Professeur	En poste
6.	MBAZOA née DJAMA Céline	Professeur	En poste

7.	AMBASSA Pantaléon	Maître de Conférences	En poste
8.	EYONG Kenneth OBEN	Maître de Conférences	En poste
9.	FOTSO WABO Ghislain	Maître de Conférences	En poste
10.	KAMTO Eutrophe Le Doux	Maître de Conférences	En poste
11.	KENMOGNE Marguerite	Maître de Conférences	En poste
12.	KEUMEDJIO Félix	Maître de Conférences	En poste
13.	KOUAM Jacques	Maître de Conférences	En poste
14.	MKOUNGA Pierre	Maître de Conférences	En poste
15.	MVOT AKAK CARINE	Maître de Conférences	En poste
16.	NGO MBING Joséphine	Maître de Conférences	<i>Chef de Cellule MINRESI</i>
17.	NGONO BIKOBO Dominique Serge	Maître de Conférences	<i>C.E.A/ MINESUP</i>
18.	NOTE LOUGBOT Olivier Placide	Maître de Conférences	<i>DAAC/Uté Bertoua</i>
19.	NOUNGOUE TCHAMO Diderot	Maître de Conférences	En poste
20.	TABOPDA KUATE Turibio	Maître de Conférences	En poste
21.	TAGATSING FOTSING Maurice	Maître de Conférences	En poste
22.	TCHOUANKEU Jean-Claude	Maître de Conférences	<i>Doyen /FS/ UYI</i>
23.	YANKEP Emmanuel	Maître de Conférences	En poste
24.	ZONDEGOUMBA Ernestine	Maître de Conférences	En poste

25.	MESSI Angélique Nicolas	Chargé de Cours	En poste
26.	NGNINTEDO Dominique	Chargé de Cours	En poste
27.	NGOMO Orléans	Chargée de Cours	En poste
28.	NONO NONO Éric Carly	Chargé de Cours	En poste
29.	OUAHOUE WACHE Blandine M.	Chargée de Cours	En poste

30.	OUETE NANTCHOUANG Judith Laure	Chargée de Cours	En poste
31.	SIELINOU TEDJON Valérie	Chargé de Cours	En poste
32.	TCHAMGOUE Joseph	Chargé de Cours	En poste
33.	TSAFFACK Maurice	Chargé de Cours	En poste
34.	TSAMO TONTSA Armelle	Chargé de Cours	En poste
35.	TSEMEUGNE Joseph	Chargé de Cours	En poste

36.	MUNVERA MFIFEN Aristide	Assistant	En poste
37.	NDOGO ETEME Olivier	Assistant	En poste

6- DÉPARTEMENT D'INFORMATIQUE (IN) (22)

1.	ATSA ETOUNDI Roger	Professeur	<i>Chef de Division MINESUP</i>
2.	FOUDA NDJODO Marcel Laurent	Professeur	<i>Inspecteur Général/ MINESUP</i>

3.	NDOUNDAM René	Maître de Conférences	En poste
4.	TSOPZE Norbert	Maître de Conférences	En poste

5.	ABESSOLO ALO'O Gislain	Chargé de Cours	<i>Chef de Cellule MINFOPRA</i>
6.	AMINOU HALIDOU	Chargé de Cours	<i>Chef de Département</i>
7.	DJAM Xaviera YOUH - KIMBI	Chargé de Cours	En Poste
8.	DOMGA KOMGUEM Rodrigue	Chargé de Cours	En poste
9.	EBELE Serge Alain	Chargé de Cours	En poste
10.	HAMZA Adamou	Chargé de Cours	En poste
11.	JIOMEKONG AZANZI Fidel	Chargé de Cours	En poste
12.	KOUOKAM KOUOKAM E. A.	Chargé de Cours	En poste
13.	MELATAGIA YONTA Paulin	Chargé de Cours	En poste
14.	MESSI NGUELE Thomas	Chargé de Cours	En poste
15.	MONTHE DJIADEU Valery M.	Chargé de Cours	En poste
16.	NZEKON NZEKO'O ARMEL JACQUES	Chargé de Cours	En poste
17.	OLLE OLLE Daniel Claude Georges Delort	Chargé de Cours	<i>Sous-Directeur ENSET Ebolowa</i>
18.	TAPAMO Hyppolite	Chargé de Cours	En poste

19.	BAYEM Jacques Narcisse	Assistant	En poste
20.	EKODECK Stéphane Gaël Raymond	Assistant	En poste
21.	MAKEMBE. S . Oswald	Assistant	<i>Directeur CUTI</i>

22.	NKONDOCK. MI. BAHANACK.N.	Assistant	En poste
-----	------------------------------	-----------	----------

7- DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES (MA) (33)

1.	AYISSI Raoult Domingo	Professeur	<i>Chef de Département</i>
----	-----------------------	------------	----------------------------

2.	KIANPI Maurice	Maître de Conférences	En poste
3.	MBANG Joseph	Maître de Conférences	En poste
4.	MBEHOU Mohamed	Maître de Conférences	En poste
5.	MBELE BIDIMA Martin Ledoux	Maître de Conférences	En poste
6.	NOUNDJEU Pierre	Maître de Conférences	<i>Chef Service des Programmes & Diplômes/FS/UIYI</i>
7.	TAKAM SOH Patrice	Maître de Conférences	En poste
8.	TCHAPNDA NJABO Sophonie B.	Maître de Conférences	<i>Directeur/AIMS Rwanda</i>
9.	TCHOUNDJA Edgar Landry	Maître de Conférences	En poste

10.	AGHOUKENG JIOFACK Jean Gérard	Chargé de Cours	<i>Chef Cellule MINEPAT</i>
11.	BOGSO ANTOINE Marie	Chargé de Cours	En poste
12.	CHENDJOU Gilbert	Chargé de Cours	En poste
13.	DJIADEU NGAHA Michel	Chargé de Cours	En poste
14.	DOUANLA YONTA Herman	Chargé de Cours	En poste
15.	KIKI Maxime Armand	Chargé de Cours	En poste
16.	LOUMNGAM KAMGA Victor	Chargé de Cours	En poste
17.	MBAKOP Guy Merlin	Chargé de Cours	En poste
18.	MBATAKOU Salomon Joseph	Chargé de Cours	En poste
19.	MENGUE MENGUE David Joël	Chargé de Cours	<i>Chef Dpt /ENS Université d'Ebolowa</i>
20.	MBIAKOP Hilaire George	Chargé de Cours	En poste
21.	NGUEFACK Bernard	Chargé de Cours	En poste
22.	NIMPA PEFOUKEU Romain	Chargée de Cours	En poste
23.	OGADOA AMASSAYOGA	Chargée de Cours	En poste
24.	POLA DOUNDOU Emmanuel	Chargé de Cours	<i>En stage</i>
25.	TCHEUTIA Daniel Duviol	Chargé de Cours	En poste
26.	TETSADJIO TCHILEPECK M. Eric.	Chargé de Cours	En poste

27.	BITYE MVONDO Esther Claudine	Assistante	En poste
28.	FOKAM Jean Marcel	Assistant	En poste
29.	GUIDZAVAI KOUCHERE Albert	Assistant	En poste
30.	MANN MANYOMBE Martin Luther	Assistant	En poste
31.	MEFENZA NOUNTU Thiery	Assistant	En poste
32.	NYOUMBI DLEUNA Christelle	Assistant	En poste
33.	TENKEU JEUFACK Yannick Léa	Assistant	En poste

8- DÉPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE (MIB) (24)

1.	ESSIA NGANG Jean Justin	Professeur	<i>Chef de Département</i>
2.	NYEGUE Maximilienne Ascension	Professeur	<i>VICE-DOYEN / DSSE</i>

3.	ASSAM ASSAM Jean Paul	Maître de Conférences	En poste
4.	BOUGNOM Blaise Pascal	Maître de Conférences	En poste
5.	BOYOMO ONANA	Maître de Conférences	En poste
6.	KOUITCHEU MABEKU Epse KOUAM Laure Brigitte	Maître de Conférences	En poste
7.	RIWOM Sara Honorine	Maître de Conférences	En poste
8.	NJIKI BIKOÏ Jacky	Maître de Conférences	En poste
9.	SADO KAMDEM Sylvain Leroy	Maître de Conférences	En poste

10.	ESSONO Damien Marie	Chargé de Cours	En poste
11.	LAMYE Glory MOH	Chargé de Cours	En poste
12.	MEYIN A EBONG Solange	Chargé de Cours	En poste
13.	MONI NDEDI Esther Del Florence	Chargé de Cours	En poste
14.	NKOUDOU ZE Nardis	Chargé de Cours	En poste
15.	TAMATCHO KWEYANG Blandine Pulchérie	Chargé de Cours	En poste
16.	TCHIKOUA Roger	Chargé de Cours	<i>Chef de Service de la Scolarité</i>
17.	TOBOLBAÏ Richard	Chargé de Cours	En poste

18.	NKOUÉ TONG Abraham	Assistant	En poste
19.	SAKE NGANE Carole Stéphanie	Assistant	En poste
20.	EZO'O MENGO Fabrice Téléstor	Assistant	En poste
21.	EHETH Jean Samuel	Assistant	En poste
22.	MAYI Marie Paule Audrey	Assistant	En poste
23.	NGOUE NAM Romial Joël	Assistant	En poste
24.	NJAPNDOUNKE Bilkissou	Assistant	En poste

9. DEPARTEMENT DE PYSIQUE(PHY) (43)

1.	BEN- BOLIE Germain Hubert	Professeur	En poste
2.	DJUIDJE KENMOE épouse ALOYEM	Professeur	En poste
3.	EKOBENA FOU DA Henri Paul	Professeur	<i>Vice-Recteur. Uté Ngaoundéré</i>
4.	ESSIMBI ZOBO Bernard	Professeur	En poste
5.	HONA Jacques	Professeur	En poste
6.	NANA ENGO Serge Guy	Professeur	En poste
7.	NANA NBENDJO Blaise	Professeur	En poste
8.	NDJAKA Jean Marie Bienvenu	Professeur	<i>Chef de Département</i>
9.	NJANDJOCK NOUCK Philippe	Professeur	En poste
10.	NOUAYOU Robert	Professeur	En poste
11.	SAIDOU	Professeur	<i>Chef de centre/IRGM/MINRESI</i>
12.	TABOD Charles TABOD	Professeur	<i>Doyen FSUniv/Bda</i>
13.	TCHAWOUA Clément	Professeur	En poste
14.	WOAFO Paul	Professeur	En poste
15.	ZEKENG Serge Sylvain	Professeur	En poste
16.	BIYA MOTTO Frédéric	Maître de Conférences	<i>DG/HYDRO Mekin</i>
17.	BODO Bertrand	Maître de Conférences	En poste
18.	ENYEGUE A NYAM épouse BELINGA	Maître de Conférences	En poste
19.	EYEBE FOU DA Jean sire	Maître de Conférences	En poste
20.	FEWO Serge Ibraïd	Maître de Conférences	En poste

21.	MBINACK Clément	Maître de Conférences	En poste
22.	MBONO SAMBA Yves Christian U.	Maître de Conférences	En poste
23.	MELI'I Joelle Larissa	Maître de Conférences	En poste
24.	MVOGO ALAIN	Maître de Conférences	En poste
25.	NDOP Joseph	Maître de Conférences	En poste
26.	SIEWE SIEWE Martin	Maître de Conférences	En poste
27.	SIMO Elie	Maître de Conférences	En poste
28.	VONDOU Derbetini Appolinaire	Maître de Conférences	En poste
29.	WAKATA née BEYA Annie Sylvie	Maître de Conférences	<i>Directeur/ENS/UII</i>
30.	WOULACHE Rosalie Laure	Maître de Conférences	<i>En stage depuis février 2023</i>
31.	ABDOURAHIMI	Chargé de Cours	En poste
32.	AYISSI EYEBE Guy François Valérie	Chargé de Cours	En poste
33.	CHAMANI Roméo	Chargé de Cours	En poste
34.	DJIOTANG TCHOTCHOU Lucie Angennes	Chargée de Cours	En poste
35.	EDONGUE HERVAIS	Chargé de Cours	En poste
36.	FOUEJIO David	Chargé de Cours	<i>Chef Cell. MINADER</i>
37.	KAMENI NEMATCHOUA Modeste	Chargé de Cours	En poste
38.	LAMARA Maurice	Chargé de Cours	En poste
39.	OTTOU ABE Martin Thierry	Chargé de Cours	Directeur Unité de production des réactifs/IMPM
40.	TEYOU NGOUPO Ariel	Chargé de Cours	En poste
41.	WANDJI NYAMSI William	Chargé de Cours	En poste
42.	NGA ONGODO Dieudonné	Assistant	En poste
43.	SOUFFO TAGUEU Merimé	Assistant	En poste

10- DÉPARTEMENT DE SCIENCES DE LA TERRE (ST) (42)

1.	BITOM Dieudonné-Lucien	Professeur	<i>Doyen / FASA /UDs</i>
2.	NDAM NGOUPAYOU Jules-Remy	Professeur	En poste
3.	NDJIGUI Paul-Désiré	Professeur	<i>Chef de Département</i>
4.	NGOS III Simon	Professeur	En poste
5.	NKOUMBOU Charles	Professeur	En poste
6.	NZENTI Jean-Paul	Professeur	En poste
7.	ONANA Vincent Laurent	Professeur	<i>Chef de Département/Uté. Eb.</i>
8.	YENE ATANGANA Joseph Q.	Professeur	<i>Chef Div. /MINTP</i>

9.	ABOSSOLO née ANGUE Monique	Maître de Conférences	<i>Vice-Doyen / DRC</i>
10.	BISSO Dieudonné	Maître de Conférences	En poste
11.	EKOMANE Emile	Maître de Conférences	<i>Chef Div./Uté Ebolowa</i>
12.	Elisé SABABA	Maitre de Conférences	En poste
13.	FUH Calistus Gentry	Maître de Conférences	<i>Sec. d'Etat/MINMIDT</i>
14.	GANNO Sylvestre	Maître de Conférences	En poste
15.	GHOGOMU Richard TANWI	Maître de Conférences	<i>Chef de Div. /Uté Bertoua</i>
16.	MBIDA YEM	Maitre de Conférences	En poste
17.	MOUNDI Amidou	Maître de Conférences	<i>CT/MINIMDT</i>
18.	NGO BIDJECK Louise Marie	Maître de Conférences	En poste
19.	NGUEUTCHOUA Gabriel	Maître de Conférences	<i>CEA/MINRESI</i>
20.	NJILAH Isaac KONFOR	Maître de Conférences	En poste
21.	NYECK Bruno	Maître de Conférences	En poste
22.	TCHAKOUNTE Jacqueline épse NUMBEM	Maître de Conférences	<i>Chef. Cell /MINRESI</i>
23.	TCHOUANKOUE Jean-Pierre	Maître de Conférences	En poste
24.	TEMGA Jean Pierre	Maître de Conférences	En poste
25.	ZO'O ZAME Philémon	Maître de Conférences	<i>DG/ART</i>

26.	ANABA ONANA Achille Basile	Chargé de Cours	En poste
27.	BEKOA Etienne	Chargé de Cours	En poste
28.	ESSONO Jean	Chargé de Cours	En poste
29.	EYONG John TAKEM	Chargé de Cours	En poste
30.	MAMDEM TAMTO Lionelle Estelle, épouse BITOM	Chargée de Cours	En poste
31.	MBESSE Cécile Olive	Chargée de Cours	En poste
32.	METANG Victor	Chargé de Cours	En poste
33.	MINYEM Dieudonné	Chargé de Cours	<i>Chef Serv./Uté Maroua</i>
34.	NGO BELNOUN Rose Noël	Chargée de Cours	En poste
35.	NOMO NEGUE Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
36.	NTSAMA ATANGANA Jacqueline	Chargée de Cours	En poste
37.	TCHAPTCHET TCHATO De P.	Chargé de Cours	En poste
38.	TEHNA Nathanaël	Chargé de Cours	En poste

39.	FEUMBA Roger	Chargé de Cours	En poste
40.	MBANGA NYOBE Jules	Chargé de Cours	En poste
41.	KOAH NA LEBOGO Serge Parfait	Assistant	En poste
42.	NGO'O ZE ARNAUD	Assistant	En poste
43.	TENE DJOUKAM Joëlle Flore, épouse KOUANKAP NONO	Assistante	En poste

Répartition chiffrée des Enseignants de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I

NOMBRE D'ENSEIGNANTS					
DÉPARTEMENT	Professeurs	Maîtres de Conférences	Chargés de Cours	Assistants	Total
BCH	8 (01)	15 (11)	13 (03)	7 (05)	43 (20)
BPA	14 (01)	16 (09)	18 (04)	4 (02)	52 (16)
BPV	6 (01)	12 (02)	13 (07)	3 (00)	34 (10)
CI	7 (01)	15 (04)	5 (01)	1 (00)	28 (06)
CO	6 (01)	18 (04)	11 (04)	2 (00)	37 (09)
IN	2 (00)	2 (00)	14 (01)	4 (00)	22 (01)
MAT	1 (00)	8 (00)	17 (01)	7 (02)	33 (03)
MIB	2 (01)	7 (03)	8 (04)	7 (02)	24 (10)
PHY	15 (01)	15 (04)	11 (01)	2 (00)	43 (06)
ST	8 (00)	17 (03)	15 (04)	3 (01)	43 (08)
Total	69 (07)	125 (40)	125 (30)	40 (12)	359 (89)

Soit un total de **359 (89)** dont :

- Professeurs **69 (07)**
- Maîtres de Conférences **125 (40)**
- Chargés de Cours **125 (30)**
- Assistants **40 (12)**

() = Nombre de Femmes **89**

DEDICACE

A ma très chère et merveilleuse famille

REMERCIEMENTS

J'adresse mes très sincères remerciements :

Au Pr. SADO KAMDEM Sylvain, qui a encadré ce travail. Vous l'avez dirigé avec rigueur et pragmatisme. Votre qualité scientifique est pour moi un exemple. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon plus grand respect.

Au Dr. YADANG Germaine qui a co encadré ce travail, pour l'orientation scientifique apportée à cette recherche. La disponibilité montrée du début à la fin de ce travail de même que votre qualité scientifique sont un exemple pour moi.

Au Pr. MOUNDIPA FEWOU Paul, Chef du Département de Biochimie de l'Université de Yaoundé I et président du jury de cette thèse, pour tous les efforts consentis pour nous assurer une formation de qualité.

Au Pr. ESSIA NGANG Jean Justin Chef du Département de Microbiologie et responsable du laboratoire de microbiologie où une partie de ce travail a été effectué.

A tous les enseignants du Département de Biochimie pour leurs enseignements de qualité.

Aux examinateurs de ce travail : Pr KANSCI Germain ; Pr MOUNJOUENPOU Pauline ; Pr AZANTSA Boris Gabin qui de par leurs remarques constructives ont contribué à l'amélioration de la qualité scientifique de ce travail.

Au Directeur Général de l'IRAD Dr WOIN Noé, qui a bien voulu nous accepter dans sa structure pour la réalisation du stage académique qui a permis d'effectuer ce travail.

Au Dr. BEGOUDE Didier, responsable du laboratoire de lutte biologique et de microbiologie appliquée de l'IRAD où s'est effectuée la production des champignons pour les multiples conseils.

Aux chercheurs du laboratoire de lutte biologique et de microbiologie appliquée de l'IRAD pour la parfaite harmonie et la collaboration que nous avons eu pendant mes séjours au laboratoire.

Aux chercheurs du laboratoire de Nutrition et de Biochimie nutritionnelle de l'Université de Yaoundé 1 pour toute l'aide et la disponibilité octroyées lors la réalisation du travail à l'animalerie.

Au Dr. MBASSI Josiane qui m'a tenu la main durant tout ce travail, merci pour l'encadrement et le suivi.

A l'honorable KOUINCHE Albert de l'Assemblée Nationale du Cameroun, qui au travers de la 6^{ème} édition de son Programme d'Appui aux Doctorants (PAD) m'aura apporté un soutien financier nécessaire pour la réalisation d'une partie de ce travail de thèse.

Au projet champignon d'Obala qui m'a fourni les conseils pratiques pour la culture des champignons et le champignon utilisé pour la multiplication du mycélium.

A tous ceux qui m'ont accordé le soutien à la force de leurs bras durant la phase pratique des travaux, notamment DOGMO Landry, BOYOMO Bolomigui, FOGANG Desoeuvres, KEINKO Arnaud, MIKWANGOCK Hauberline, MAKAMWE Inelle, TIENOU Huiny, DIBACTO Edwige, TAKAM Prospère.

A mes ainé(e)s de laboratoire Dr TCHUENCHIEU Alex, Dr NKOUDOU Nardis, Dr NKOUE Abraham, Dr EZO'O Fabrice, Dr KEMMEGNE Gislaine, Dr YOUTE Sandrine, qui m'ont prodigué de multiples conseils et encouragements. Je vous suis reconnaissante

A mes promotionnaires pour toute l'aide et les conseils apportés lors de la réalisation de ce travail.

Aux grandes familles TAGNE et NGONGANG pour le soutien multiforme.

A tous ceux dont les noms ne figurent pas ici et qui d'une manière ou d'une autre ont contribué à la réalisation de ce travail. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

SOMMAIRE

DEDICACE	xiv
REMERCIEMENTS.....	xv
SOMMAIRE.....	xvii
LISTE DES ABBREVIATIONS.....	xx
LISTE DES FIGURES	xxii
LISTE DES TABLEAUX.....	xxiv
LISTE DES IMAGES.....	xxv
LISTE DES ANNEXES	xxvi
LISTE DES DIAGRAMMES.....	xxvii
RESUME	xxviii
ABSTRACT	xxix
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE	5
I. Généralités sur les champignons.....	5
I.1. Propriétés nutritionnelles des champignons.....	9
I.2. Propriétés médicinales des champignons.....	13
I.3. Méthodes de conservation des champignons	19
II. Champignon utilisé dans ce travail : <i>Pleurotus ostreatus</i>	25
II.1. Généralités	25
II.2. Importance économique.....	27
II.3. Importance nutritionnelle.....	28
II.4. Importance médicinale.....	29
III. L'hypercholestérolémie	30
III.1. Biosynthèse <i>de novo</i> du cholestérol et Régulation	32
III.2. Solution et progrès contre l'hypercholestérolémie.....	35
III.3. Les statines	42
IV. Les champignons au Cameroun	52
IV.1. Etats des lieux sur les travaux de recherches menés au Cameroun.....	53
IV.2. Culture et utilisation des champignons comestibles.....	56

CHAPITRE II : MATÉRIEL ET MÉTHODES	61
I. Matériel.....	61
I.1 Matériel végétal.....	61
I.2 Rats utilisés.....	62
I.3 Milieu de culture, réactifs et standards analytiques.....	62
I.4 Equipements	63
II. Méthodes.....	63
II.1. Détermination du meilleur substrat de production de <i>Pleurotus ostreatus</i> à partir des déchets agricoles.....	65
II.2. Détermination de l'effet de quelques techniques de conservation sur la lovastatine et la stabilité de <i>Pleurotus ostreatus</i>	73
II.3. Évaluation de l'activité hypocholestérolémiant de <i>Pleurotus ostreatus</i> sur les rats	77
II.4. Risque d'athérogénicité	85
II.5. Effet de <i>Pleurotus ostreatus</i> sur le poids et la prise alimentaire des rats	86
II.6. Analyses statistiques.....	87
CHAPITRE III : RESULTATS	88
I. Rendement et teneur en lovastatine de <i>Pleurotus ostreatus</i> produit sur différents substrats	88
I.1. Paramètres macroscopiques, physicochimiques et teneur en lovastatine des champignons produits sur les rafles de maïs en fonction de l'origine de la semence	88
I.2. Paramètres macroscopiques, physicochimiques et teneur en lovastatine des champignons produits sur les coques de riz (S2) en fonction de l'origine de la semence ...	90
I.3. Paramètres macroscopiques, physicochimiques et teneur en lovastatine des champignons produits sur le mélange coques de riz + rafles de maïs (S3) en fonction de l'origine de la semence	92
I.4. Paramètres macroscopiques, Physicochimiques et Concentration en lovastatine du champignon en fonction du substrat de production.....	94
I.5. Effet des facteurs étudiés sur la concentration en lovastatine.....	96
II. Effets de quelques techniques de conservation sur la concentration en lovastatine de <i>Pleurotus ostreatus</i>	97

II.1. Concentration en lovastatine durant le séchage solaire en fonction des traitements	97
II.2. Concentration en lovastatine durant le séchage au four à 60°C en fonction des modalités de prétraitements	98
II.3. Concentration en lovastatine durant le séchage au four à 70°C en fonction des traitements	98
II.4. Concentration en lovastatine durant le séchage au four à 80°C en fonction des traitements	99
II.5. Concentration en lovastatine dans les conserves en fonction de la température de traitement.....	100
II.6. Effet de la mise en conserve sur la stabilité microbienne de <i>Pleurotus ostreatus</i>	101
III. Activité hypocholestérolémiante de <i>Pleurotus ostreatus</i> sur les rats.	103
III.1. Traitement préventif	104
III.2. Traitement curatif	110
CHAPITRE IV : DISCUSSION	119
CONCLUSION.....	132
PERSPECTIVES	132
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	133
ANNEXES.....	174

LISTE DES ABBREVIATIONS

ADN	:Acide Desoxyribonucléique
AMM	:Autorisation de Mise sur le Marché
CT	:Cholestérol Total
FDA	:Food and Drug Administration
HDL	:High Density Lipoprotein
HMG-CoA	:Hydroxymethylglutaryl Coenzyme A
IDL	:Intermediate Density Lipoprotein
MCV	:Maladies Cardiovasculaires
OMS	:Organisation Mondiale de la Santé
LDL	:Low Density Lipoprotein
<i>P.ostreatus</i>	: <i>Pleurotus ostreatus</i>
SCAP	:SREBP Cleavage-Activity Protein
SREBP-2	:Sterol Regulatory Element Binding Protein-2
TG	:Triglyceride
VLDL	:Very Low Density Lipoprotein
ECA	:Enzyme de conversion de l'angiotensine
ODD	:Objectifs de développement durable
ONG	:Organisation Non Gouvernementale
CoopSDEM-CA	:Cooperative for Sustainable Development of Edible Mushrooms
MINADER	:Ministère de l'agriculture et du developement rural
CDC	:Cameroon Development Corporation
SOCAPALM	:Société Camerounaise de Palmeraies
PCO	:Projet champignon obala
OPA	:Organisations Professionnelles Agricoles
GIC	:Groupe d'initiative commune
MINEPAT	: Ministère de l'Economie, de la Planification et de l'Aménagement du Territoire
CHE	:Cholestérol estérase
CHOD	:Cholestérol oxydase
POD	:Peroxydase

LPL	:Lipoprotéine lipase
GK	: Glycerol kinase
GPO	:Glycerophosphate déshydrogénase
POD	:Peroxydase
DAP	:Dihydroxyacetonphosphate
IRC	:Indice de risque de Castelli
CA	:Coefficient Athérogène
IAP	:Indice athérogène du plasma
STD	:Standard
CSCI	:Coopérative de Solidarité Cultur' Inov
EDTA	:Ethylène diamine tétraacétique
TNF- α	:Tumor Necrosis Factor
IL	:Interleukine

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Différentes parties d'un Macromycète, Amanites	5
Figure 2 : Cycle de reproduction des champignons supérieurs.....	6
Figure 3 : Gestion post-récolte et méthode de traitement des champignons.....	25
Figure 4 : Les principales étapes de la biosynthèse du cholestérol	33
Figure 5 : Régulation de la synthèse du cholestérol.....	35
Figure 6 : Structure de quelques statines.....	44
Figure 7 : Structure chimique de l'hydroxyméthyl glutaryl CoA et de la lovastatine sous sa forme acide β -hydroxylique	49
Figure 8: Voie de biosynthèse proposée pour la lovastatine	50
Figure 9 : Organigramme général du travail	64
Figure 10 : Courbe d'étalonnage de la lovastatine	72
Figure 11 : Regroupement des facteurs testés sur rafles de maïs en fonction de l'origine de la semence.....	90
Figure 12: Regroupement des facteurs testés sur coques de riz en fonction de l'origine de la semence.....	92
Figure 13: Regroupement des facteurs testés sur le mélange rafles de maïs/coques de riz en fonction de l'origine de la semence	94
Figure 14: Regroupement des facteurs testés en fonction de l'origine du substrat.....	96
Figure 15: Variation de la concentration en lovastatine avec le séchage solaire	97
Figure 16: Variation de la concentration en lovastatine avec le séchage au four (SF) à 60°C	98
Figure 17: Variation de la concentration en lovastatine avec le séchage au four (SF) à 70°C	99
Figure 18: Variation de la concentration en lovastatine avec le séchage au four (SF) à 80°C	100
Figure 19: Variation de la concentration en lovastatine selon les traitements thermiques appliqués lors de la production des conserves	101
Figure 20 : Variation (en %) du poids des rats mâles en fonction du groupe témoin	105
Figure 21: Variation du poids des rats femelles en fonction du groupe témoin.....	105
Figure 22: Variation de la concentration en LDL des rats mâles en fonction du groupe témoin	108
Figure 23: Variation de la concentration en LDL des rats femelles en fonction du groupe témoin	108

Figure 24: Comparaison des paramètres biochimiques chez les rats mâles et femelles ayant reçu un traitement préventif	110
Figure 25 : Cinétique de prise de poids des rats mâles durant la période d'induction.....	111
Figure 26: Variation du poids des rats mâles en fonction du groupe témoin.....	112
Figure 27: Variation du poids des rats femelles en fonction du groupe témoin.....	113
Figure 28: Variation de la concentration en LDL des rats mâles en fonction du groupe témoin	115
Figure 29: Variation en pourcentage de la concentration en LDL des rats femelles en fonction du groupe témoin	115
Figure 30: Comparaison des paramètres biochimiques chez les rats mâles et femelles ayant reçu un traitement curatif	117

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Composition nutritionnelle de <i>Pleurotus ostreatus</i>	29
Tableau 2: Propriétés médicinales de <i>Pleurotus ostreatus</i>	30
Tableau 3: Propriétés pharmacocinétiques des statines.	47
Tableau 4: Taux de production des substrats utilisés dans ce travail pour la production des semences (Cameroun).....	65
Tableau 5 : Teneur en méthionine des substrats utilisés dans ce travail	65
Tableau 6 : Composition de base de régime	78
Tableau 7 : Composition moyenne en acide gras du lard	78
Tableau 8: Caractéristiques des champignons produits sur les rafles de maïs (S1) en fonction de l'origine de la semence.....	89
Tableau 9: Caractéristiques des champignons produits sur les coques de riz (S2) en fonction de l'origine de la semence.	91
Tableau 10: Caractéristiques des champignons produits sur le mélange rafles de maïs + coques de riz (S3) en fonction de l'origine de la semence.....	93
Tableau 11: Caractéristiques des champignons produits en fonction de l'origine des substrats de production	95
Tableau 12 : Analyse microbiologique des conserves	101
Tableau 13: Gain de poids chez les rats	104
Tableau 14 : Données de la prise alimentaire	106
Tableau 15: Dosage des paramètres biochimiques dans le plasma chez les rats (mg/dL)	107
Tableau 16: Risque cardiovasculaire chez les rats ayant reçu un traitement préventif.....	109
Tableau 17: Paramètres physiques des rats	111
Tableau 18 : Données de la prise alimentaire	113
Tableau 19: Paramètres biochimiques dans le plasma des rats	114
Tableau 20: Risque cardiovasculaire chez les rats ayant reçu un traitement curatif.....	116

LISTE DES IMAGES

Image 1 : <i>Pleurotus ostreatus</i>	26
Image 2 : Pasteurisation du substrat (a), Ensemencement du substrat pasteurisé (b), Fructification et récolte des carpophores <i>Pleurotus</i>	60
Image 3 : Séchoir à plaque solaire (a), Séchage artisanal (b), Champignon séché et en poudre (c), Champignon précuit et surgelé (d).	60
Image 4 : Substrats utilisés dans le présent travail	61
Image 5: Etapes de purification et multiplication du mycélium en boîte de Pétri	66
Image 6: Etapes de production des semences de champignon.....	67
Image 7: Etapes de production des champignons en images	69
Image 8: Etapes de la préparation des extraits de champignon (Mobou, 2022)	73
Image 9: Aspect des conserves après 1 mois de conservation	102
Image 10: Aspect des conserves après 3 mois de conservation	102
Image 11: Aspect des conserves après 9 mois de conservation	103
Image 12 : Aspect des conserves après 20 mois de conservation	103
Image 13: Représentation du foie des rats sains (A) ; des rats mâles (B) et des rats femelles (C) hypercholestérolémiques	118

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1: Composition du PDA (Potato Dextrose Agar) (g/L)	174
Annexe 2 : Préparation des solutions	174
Annexe 3 : Publications issues de la thèse	176

LISTE DES DIAGRAMMES

Diagramme 1 : Production des champignons.....	70
Diagramme 2 : Séchage des champignons au soleil	74
Diagramme 3 : Séchage des champignons au four	75
Diagramme 4 : Production des conserves	76
Diagramme 5 : Schéma représentant le modèle préventif.....	79
Diagramme 6 : Schéma représentant le modèle curatif.....	80

RESUME

L'augmentation de la production des champignons comestibles est importante car ils sont considérés comme des aliments ayant une teneur élevée en protéines et dotés de plusieurs propriétés médicinales notamment leurs activités hypocholestérolémiantes. Parmi les champignons comestibles, *Pleurotus ostreatus* est au deuxième rang des plus commercialisés au monde. Toutefois, il a été démontré que les différents substrats utilisés dans sa culture ont une incidence sur ses propriétés fonctionnelles et organoleptiques. Aussi, son contenu en éléments nutritifs et bioactifs est affecté par les techniques courantes de conservation (séchage, réfrigération, mise en conserve). Ce travail a été réalisé dans l'optique de déterminer l'effet de différents substrats de croissance et des méthodes de conservation sur l'activité hypocholestérolémiante de *Pleurotus ostreatus*. La culture de *Pleurotus ostreatus* a été faite sur les grains de maïs et de sorgho pour l'obtention du mycélium pure et sur les rafles de maïs et les coques de riz pour la fructification et l'obtention des carpophores. A l'issue de la production des champignons, quelques paramètres macroscopiques et la concentration en lovastatine ont été déterminés. Le protocole de production ayant permis d'obtenir la meilleure concentration en lovastatine a été utilisé ultérieurement. Les champignons issus de ce protocole ont été utilisés pour la suite du travail où l'effet du séchage et de la mise en conserve sur la lovastatine et la stabilité du champignon a été évalué sur 20 mois. Ensuite, l'activité hypocholestérolémiante de *Pleurotus ostreatus* a été évaluée sur les rats suivant une approche préventive et curative après une induction de l'hypercholestérolémie par une alimentation riche en graisse. Les résultats ont montré que, les meilleurs rendements de production (532,1 g/ ballotte) ont été obtenus avec les champignons produits sur le mélange rafles de maïs/coques de riz combinés aux semences obtenues sur grains de maïs tandis que les champignons produits sur les rafles de maïs avec les semences obtenues sur grains de maïs ont présenté les meilleures concentrations en lovastatine (676,2 µg/g). Le séchage au four à 80°C et l'appertisation à 110 et 121°C ont entraîné respectivement une réduction de 45,39%, 52,22% et 48,9% de la teneur en lovastatine. L'administration journalière de *Pleurotus ostreatus* à la dose de 0,67mg/kg de poids corporel a entraîné une perte de poids chez les rats et une réduction significative des concentrations en cholestérol LDL (79,1-4,7 mg/dL) similaire à celle obtenue en utilisant le standard de lovastatine (65,6-26,3 mg/dL). Le protocole de production adopté, le séchage solaire, les séchages au four à moins de 80°C et l'appertisation à moins de 110°C peuvent assurer l'utilisatin de *Pleurotus ostreatus* comme aliment fonctionnel.

Mots clés : *Pleurotus ostreatus*, rafles de maïs, coques de riz, lovastatine, traitement thermique, hypercholestérolémie

ABSTRACT

The increase in the production of edible mushrooms is important because they are considered as foods with high protein content and several medicinal properties including their cholesterol-lowering activities. Among edible mushrooms, *Pleurotus ostreatus* is the second most commercialized in the world. However, it has been shown that the different substrates used in its culture have an impact on its functional and organoleptic properties. Also, its nutrient and bioactive content are affected by current preservation techniques (drying, cooling and canning). This work was carried out to determine the effect of different growth substrates and preservation methods on the hypocholesterolemic activity of *Pleurotus ostreatus*. To do this, the culture of *Pleurotus ostreatus* was done on maize and sorghum grains to obtain pure mycelium and on maize cobs and rice hulls for fruiting and obtaining carpophores. At the end of the production of the mushrooms, some macroscopic parameters and the concentration of lovastatin were determined. The production protocol that gave the best lovastatin concentration was adopted. The mushrooms from this protocol were used for further work where the effect of drying and canning on lovastatin and the stability of the mushroom was evaluated over 20 months. Subsequently, the cholesterol-lowering activity of *Pleurotus ostreatus* was evaluated in rats following a preventive and curative approach after induction of hypercholesterolemia by a high-fat diet. The results showed that the best production yields (532.1 g/bundle) were obtained with the mushrooms produced on the corn cobs/rice hulls mixture combined with the seeds obtained on corn seeds while the mushrooms produced on the corn cobs with the seeds obtained on corn seeds presented the best lovastatin concentrations (676.2 µg/g). Oven drying at 80°C and appertization at 110 and 121°C resulted in a 45.4%, 52.2%, and 48.9% reduction in lovastatin content, respectively. Daily administration of *Pleurotus ostreatus* at the dose of 0.67 mg/kg body weight resulted in weight loss in rats and a significant reduction in LDL cholesterol (79.1-4.7 mg/dL) concentrations similar to that obtained using the standard lovastatin (65.6-26.3 mg/dL). The adopted production protocol, solar drying, oven drying at less than 80°C, and appertizing at 100°C can ensure the use of *Pleurotus ostreatus* as a functional food.

Keywords

Pleurotus ostreatus, corn cobs, rice husk, lovastatin, heat treatment, hypercholesterolemia.

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

La demande alimentaire augmente avec la croissance de la population. Pour assurer la sécurité alimentaire dans les pays en développement, la population a recourt à plusieurs sources alimentaires parmi lesquelles les produits forestiers non ligneux (PFNL) à l'instar des champignons. La culture des champignons se révèle comme étant une activité rentable pour les producteurs agricoles. Leur cueillette dans les zones de forêt tropicale du Cameroun n'est souvent possible que pendant la saison des pluies et les rendements obtenus sont généralement faibles par rapport au temps passé pour la récolte. La plupart des espèces comestibles pourrissent rapidement et le collecteur doit être au bon endroit au bon moment (**Kinge et al., 2014**). Associé à cela, le risque de consommation de champignons vénéneux est réel. Les meilleurs rendements de production sont obtenus dans des environnements principalement riches en déchets lignocellulosiques. Représentés par les feuilles, les tiges, les racines, les pailles et les enveloppes des plantes ; ces déchets sont générés en grandes quantités par les activités agricoles. L'augmentation des déchets agricoles est directement liée à la croissance de la population mondiale et à la demande croissante de production alimentaire qui en découle (**Silva et al., 2020**). Une des solutions pour le recyclage de ces déchets consiste à les utiliser pour la culture de champignons comestibles (**Kumla et al., 2020**). La production mondiale de champignons augmente chaque année à un taux de croissance d'environ 7 %. Selon les données de FAOSTAT, la production mondiale totale de champignons en 2020 était de 43 millions de tonnes, dont 40 millions de tonnes en Chine (**Doroški et al., 2022**). La consommation mondiale actuelle de champignons est d'environ 12,74 millions de tonnes (**Shirur et al., 2021**).

Les champignons comestibles au Cameroun comprennent les espèces communes suivantes : *Termitomyces*, *Pleurotus*, *Agaricus*, *Flammulina*, *Auricularia* et ceux utilisés à des fins médicinales comprennent le *Termitomyces* et le *Ganoderma* pour ne citer que ceux-là (**Kinge et al., 2014**). La production nationale de champignons a été estimée à 52 tonnes en 2014 (**Djomene et al., 2016**). Le genre *Pleurotus* constitué d'environ 40 espèces fait parti des champignons les plus cultivés et commercialisés dans le monde. Au Cameroun, les espèces les plus cultivées sont, *P. pulmonarius*, *P. sajor-caju*, *P. floridanus*, *P. citrinopileatus*, et *P. salmoneo-stramineus* en raison de leur disponibilité, de leur faible coût de production, de leur rendement élevé et des techniques de culture simples (**Ninkwango, 2007 ; Djomene et al., 2016**). Après le champignon *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus* (*P. ostreatus*) est le deuxième champignon produit commercialement dans le monde, en particulier en Europe, en Afrique, en Amérique latine et en Asie (**Royse et al., 2017 ; Prokisch et al., 2021 ; Ejigu et**

al., 2022). Ce champignon comestible est apprécié pour sa saveur, ainsi que pour ses propriétés nutritionnelles et médicinales (**Pérez-martínez *et al.*, 2015 ; Kane *et al.*, 2017**). Sa production a un rôle important dans la préservation des ressources naturelles et des écosystèmes grâce au recyclage des déchets agricoles (**Hultberg *et al.*, 2020**). La culture de *P. ostreatus* permet donc de recycler ces déchets agricoles et d'atténuer les carences nutritionnelles dont souffrent principalement les populations de Chine, d'Inde et d'Afrique. En outre, les substrats usés sont utilisés comme engrais, aliments pour animaux et pour la production de biogaz (**Kakon *et al.*, 2012**). Les espèces de *Pleurotus* ont été cultivées avec succès sur des déchets agricoles tels que la sciure, la paille de riz, les feuilles de bananier, les tiges de maïs, les feuilles de palmier-dattier (**Adebayo *et al.*, 2014 ; Marlina *et al.*, 2015 ; Rezanía *et al.*, 2017 ; Yamauchi *et al.*, 2019 ; Hrebecková *et al.*, 2020**). Toutefois, la variabilité des déchets utilisés pour la culture des champignons impacte leurs rendements de production, leurs propriétés nutritionnelles, organoleptiques et fonctionnelles (**Debu *et al.*, 2014 ; Wang *et al.*, 2015 ; Kinge *et al.*, 2016 ; Ogundele *et al.*, 2017 ; Atila, 2019**).

L'importance économique de *P. ostreatus* réside principalement dans son utilisation comme aliment pour la consommation humaine (**Barh *et al.*, 2019**). En effet, *P. ostreatus* est un aliment précieux pour la santé, pauvre en calories (26-35 kcal/100 g selon la variété), riche en protéines végétales, en zinc, en fibres et en vitamines (complexes C, D et B) (**Kane *et al.*, 2017**). Il est aussi connu pour ses propriétés thérapeutiques (**Hamdi *et al.*, 2016 ; Melanouri *et al.*, 2022**). De nombreuses études ont démontré que la consommation quotidienne de champignons, a un effet bénéfique sur la santé et qu'il est généralement considérée comme un aliment fonctionnel (**Carrasco-Gonzalez *et al.*, 2017 ; Piska *et al.*, 2017 ; Caldas *et al.*, 2022**). De nombreux composés bioactifs, à savoir des polysaccharides, des peptides, des glycoprotéines, des composés phénoliques, des lipides et des enzymes (laccases) ont été extraits de mycéliums et de basidiomes de *Pleurotus* spp. à des fins d'étude (**Morris *et al.*, 2017**). Les composés bioactifs les plus intéressants produits par les champignons *Pleurotus* sont les polysaccharides stimulant le système immunitaire et les statines naturelles. Ces dernières sont hypocholestérolémiantes et plus actives que les statines synthétiques en raison de leurs effets secondaires moins importants (**Inácio *et al.*, 2015**). Chaque année, environ 17 millions de personnes meurent de maladies cardiovasculaires (MCV), ce qui représente 31 % de l'ensemble des décès dans le monde (**The Lancet 2015, OMS, 2021**). Une étude mondiale a démontré que, parmi tous les facteurs de risque modifiables des maladies cardiovasculaires, les taux sériques anormaux de cholestérol étaient associés au risque attribuable le plus élevé de survenue de

MCV, en particulier de cardiopathie ischémique (**Casula et al., 2021**). Les personnes atteintes d'une maladie cardiovasculaire ou présentant un risque cardiovasculaire élevé en raison de la présence d'un ou plusieurs facteurs de risque ont besoin d'un dépistage et d'une prise en charge précoces au moyen de conseils et de médicaments, le cas échéant. La thérapie médicamenteuse pour abaisser le cholestérol a considérablement été améliorée avec l'utilisation de l'agent pharmacologique lovastatine et ses analogues qui se sont montrés efficace mais ont des effets secondaires sur la santé du patient. Les espèces de *Pleurotus* sont des excellents producteurs de lovastatine (619,5 µg/g) et en tant que tel, peuvent être considérés comme aliment fonctionnel avec une capacité naturelle d'abaissement du taux de cholestérol (**Barh et al., 2019**). Une optimisation de la production de la lovastatine par ce champignon serait idoine pour préserver la santé.

Les champignons sont très périssables et leur durée de conservation peut atteindre un à trois jours à température ambiante (20-25°C) (**Diamantopoulou et al., 2015 ; Subramaniam et al., 2021**) et cinq à sept jours au frais (4°C) (**Jiang, 2013 ; Diamantopoulou et al., 2015**). Pour conserver les composés bioactifs, maintenir la qualité et prolonger la durée de conservation des champignons, des techniques de conservation appropriées sont nécessaires (**Pei et al., 2014**). Selon la littérature, les méthodes de conservation peuvent être classées en trois catégories : les méthodes thermiques (séchage et congélation), chimiques (solutions de lavage, enrobages) et physiques (conditionnement, irradiation) (**Zhang et al., 2018**). Traditionnellement, les méthodes de conservation les plus communes sont la mise en conserve, la congélation et le séchage (**Yaldiz et al., 2001**). Toutefois, certaines méthodes de conservation modifient la composition chimique des champignons et, par conséquent, ont un effet sur leur valeur nutritionnelle, leurs constituants bioactifs ou propriétés pharmacologiques et leurs caractéristiques organoleptiques (**Kumela et al., 2017**). Dès lors, il est important de s'assurer du maintien des principes actifs qu'ils contiennent durant leur transformation et leur conservation.

Les travaux sur la taxonomie, les enquêtes ethnomycologiques, les études médicinales, les études nutritionnelles, les études sur les méthodes de culture et de conservation des champignons ont été menés au Cameroun (**Kansci et al., 2003 ; Dijk et al., 2003 ; Douanla-Meli, 2007 ; Menolli et al., 2010 ; Omarini et al., 2010 ; Egbe et al., 2013 ; Kinge et al., 2014 ; Etoundi et al., 2019**). Toutefois, l'effet que pourrait avoir une combinaison de déchets agricoles aussi bien sur le rendement de production que sur la teneur en composés bioactifs de *P. ostreatus* reste encore à explorer. De plus, dans la littérature peu de travaux ont mis l'accent

sur la stabilité de la lovastatine dans le champignon après l'application des techniques de conservation.

Question de recherche

Quel est l'impact des substrats de production disponibles localement et des techniques de conservation sur les rendements en champ et les propriétés fonctionnelles de *P. ostreatus* ?

Hypothèse

Les conditions de culture et de conservation de *P. ostreatus* influencent le rendement de production, la teneur en lovastatine et la consommation de *P. ostreatus* est hypocholestérolémiante.

Objectif général

Ce travail a consisté principalement à valoriser la culture de *P. ostreatus*, en mettant en place une approche méthodologique simple permettant de déterminer l'effet de différents substrats de croissance et des méthodes de conservation sur l'activité hypocholestérolémiante de *Pleurotus ostreatus*. Plus spécifiquement il a été question de :

- ✚ Déterminer le meilleur substrat de production de *P. ostreatus* sur la base du rendement de production et de la teneur en lovastatine ;
- ✚ Analyser l'effet du séchage et de la mise en conserve de *P. ostreatus* sur sa stabilité au cours du temps et sur sa teneur en lovastatine ;
- ✚ Évaluer l'activité préventive et curative contre l'hypercholestérolémie de *P. ostreatus* produit dans des conditions expérimentales sur les rats ayant reçu une alimentation hyperlipidique.

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE

I. Généralités sur les champignons

Le contrôle des déchets est l'un des principaux défis du monde actuel. Divers moyens et méthodes ont été développés pour contrôler les déchets provenant de diverses sources, telles que les déchets chimiques, biologiques et végétaux (Ezeonu *et al.*, 2012). La culture de champignons est l'un des procédés biotechnologiques de recyclage et d'utilisation des déchets organiques lignocellulosiques (Jegadeesh *et al.*, 2021). Le champignon est un macroorganisme qui possède un sporocarpie distinctif qui peut être soit hypogé (souterrain) soit épigé (aérien) et suffisamment grand pour être visible à l'œil nu et pour être cueilli à la main (Figure 1) (Niazi *et al.*, 2021). Différents groupes de champignons tels que les mycorrhiziens, les saprophytes et les parasites sont présents dans la nature mais les champignons saprophytes sont généralement préférés pour la culture artificielle (Korman, 2020). Parmi ces champignons les plus rencontrés sont *Pleurotus ostreatus* (Jacq.) P. Kumm, *Agaricus bisporus* (J.E. Lange) Imbach, *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler, *Hypsizygus marmoreus* (Peck) H.E. Bigelow, *Auricularia auricula-judae* (Bull.) Quéf., *Flammulina velutipes* (Curtis) Singer, *Volvariella volvacea* (Bull.) Singer, *Grifola frondosa* (Dicks.) Gray, *Pholiota nameko* (T. Ito) S. Ito & S. Imai, et *Tremella fuciformis* Berk (Miles *et al.*, 2004).

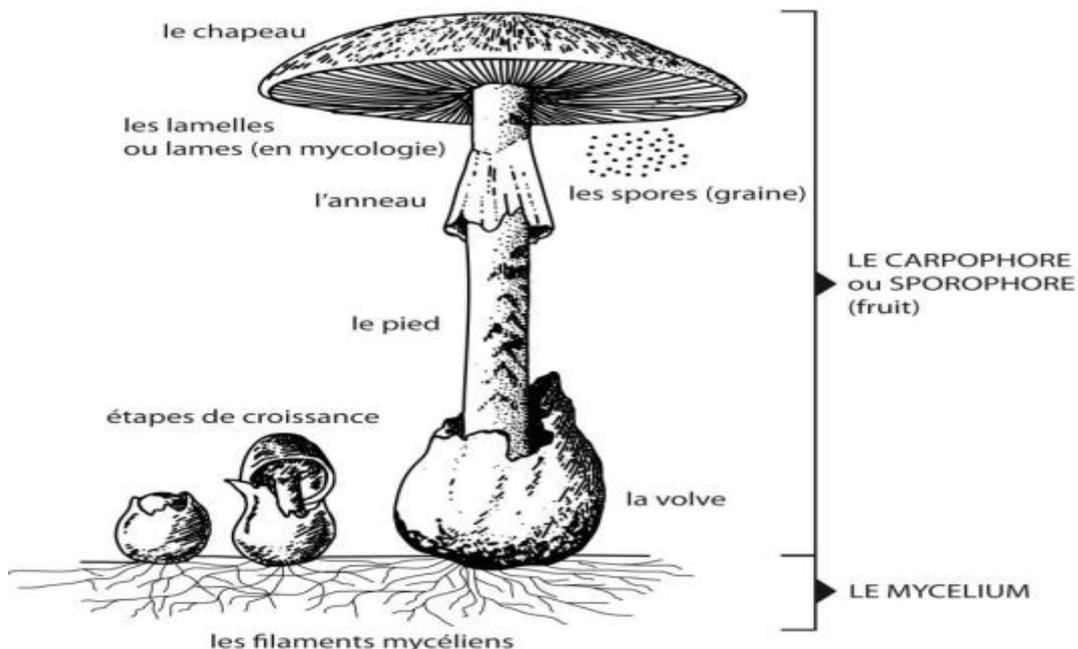


Figure 1: Différentes parties d'un Macromycète, Amanites

La plupart des champignons cultivés ont un cycle de vie de base, qui comprend les étapes suivantes (1) la sporulation (c'est-à-dire la production de spores et non de graines), (2) la

germination des spores et l'accouplement des cellules, (3) la colonisation pour compléter la fructification initiée, (4) la formation des primordia, et (5) après la fructification ou la maturité des champignons, les spores sont à nouveau libérées et le cycle se répète (Figure 2) (Cotter, 2015). Il existe de nombreux champignons vénéneux, qui doivent être clairement signalés aux consommateurs afin d'éviter de causer de graves problèmes écologiques et sanitaires (Shirur, 2017). L'énorme quantité de déchets résultant de la culture des champignons doit être recyclé de manière durable afin de protéger l'environnement et de produire de la bioénergie. Par conséquent, les champignons comestibles peuvent être promus en tant qu'activité agro-industrielle importante pour répondre à de nombreux problèmes environnementaux, en particulier la dégradation de l'environnement (Shirur *et al.*, 2021 ; El-Ramady *et al.*, 2022a).

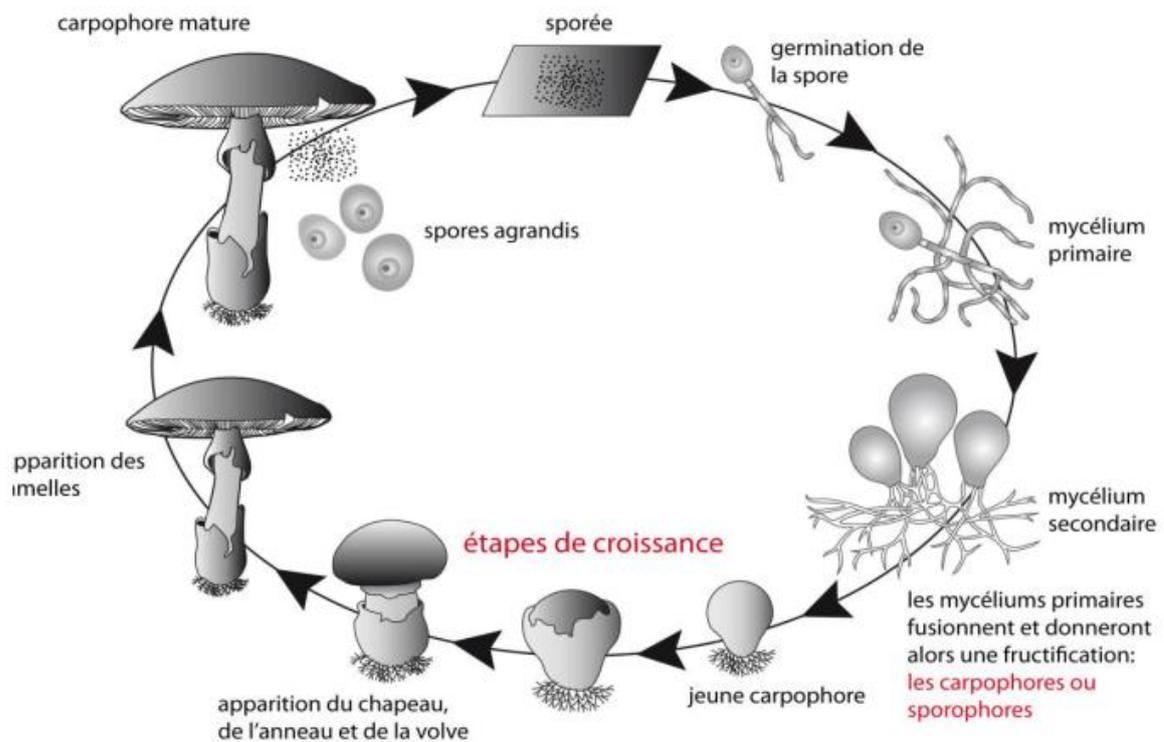


Figure 2 : Cycle de reproduction des champignons supérieurs

La production durable de champignons est importante car les champignons sont considérés comme des aliments comestibles et ont une teneur élevée en protéines (El-Ramady *et al.*, 2022b). Les champignons sont reconnus non seulement pour leur saveur et leur texture mais aussi en raison de leurs propriétés nutritionnelles et fonctionnelles (Beluhan *et al.*, 2011). Selon le rapport de l'indice mondial de la faim (2019), les pays africains et asiatiques sont confrontés à un énorme problème de faim et de malnutrition. Les objectifs de développement durable (ODD) des Nations unies exigent des gouvernements du monde entier qu'ils éliminent la faim, atteignent la sécurité alimentaire et améliorent la nutrition d'ici 2030, en particulier pour les

populations pauvres et vulnérables de la société y compris les nourrissons. Les chiffres actuels indiquent que près de 690 millions de personnes, soit 8,9 % de la population mondiale, sont mal nourries. L'Asie compte le plus grand nombre de personnes sous-alimentées (381 millions), suivie de l'Afrique (250 millions), de l'Amérique latine et des Caraïbes (48 millions) (OMS 2020).

Certains champignons sont connus pour leurs nutritionnelles et thérapeutiques et, dans le monde entier, certaines espèces sont connues pour leur toxicité qui provoque chaque année des accidents mortels dus principalement à des erreurs d'identification. De nombreuses substances différentes appartenant à des champignons vénéneux ont déjà été identifiées et sont associées à différents symptômes et signes.

Les champignons veneneux

Les champignons vénéneux produisent différentes toxines et ont le potentiel de provoquer un large éventail de symptômes graves. Sur la base de caractéristiques cliniques clés, les intoxications par les champignons ont été classées en six groupes principaux : cytotoxique, neurotoxique, myotoxique (rhabdomyolyse), métabolique (y compris endocrinien et toxicité associée), irritant gastro-intestinal et diverses réactions indésirables aux champignons. Dans les six groupes principaux, des symptômes ont été identifiés qui sont associés à 14 toxines connues et 6 inconnues (White *et al.*, 2019). Les principaux organes cibles des champignons cytotoxiques sont le foie et les reins. Les toxines responsables des lésions hépatiques et rénales sont l'amanitine, l'acide aminohexadiénoïque et l'orellanine. Ces toxines sont principalement produites par les espèces d'*Amanita Pers.* et de *Cortinarius (Pers.) Gray* (Karlson-Stiber et Persson, 2003).

- Les champignons neurotoxiques englobent les macrochampignons qui provoquent des effets neuroexcitateurs. Les toxines connues sont les psilocybins, les muscarines et les isoxazoles. Les champignons produisant ces toxines sont principalement des Agaricales telles que : *Amanita*, *Clitocybe*, *Inocybe*, *Psilocybe* et *Gymnopilus*. Certains champignons de la famille des Pezizales, tels que *Morchella spp.* peuvent également provoquer un syndrome neurotoxique, mais les toxines responsables restent inconnues.

- Les champignons myotoxiques sont fortement associés à des symptômes de rhabdomyolyse et proviennent principalement de *Russula* et de *Tricholoma*. Les espèces les plus courantes sont *Russula subnigricans* Hongo, *Tricholoma equestre* (L.) P. Kumm. et *T. terreum* (Schaeff.) P.Kumm. Plusieurs toxines ont été signalées comme agents toxiques dans ces champignons,

par exemple les russophelines et l'acide cycloprop-2-ène carboxylique dans *R. subnigricans* et le saponin-céolide dans *T. equestre* (Lauder et Mikuleviciene, 2016 ; Rzymiski et Klimaszuk, 2018).

- Les champignons métaboliques/endocriniens et toxicité connexe : Ce vaste groupe de champignons a été constitué pour tenir compte du fait qu'ils ne présentent pratiquement jamais de similitudes cliniques, et que différents champignons vénéneux ont été inclus. Par exemple, les champignons de type disulfiram, qui provoquent des symptômes de type disulfiram, sont associés à une consommation ultérieure (après l'ingestion des champignons) d'alcool (Kunkel et Connor, 1994). Les espèces apparentées sont principalement *Coprinus* et *Copri-nopsis*, et *Ampulloclitocybe*. Les champignons trichothécènes représentent un autre sous-groupe causant des défaillances multiviscérales et des empoisonnements mortels au Japon et en Corée (Ahn et al., 2013 ; Jang et al., 2013 ; Kim et al., 2016). L'agent toxique est le trichothécène que l'on trouve dans *Trichoderma cornu-damae* (communément appelé "poison fire corail").

- De nombreux genres de champignons peuvent provoquer des intoxications gastro-intestinales, comme *Chlorophyllum*, *Entoloma*, *Gomphus*, *Hebeloma*, *Omphalotus*, *Rubroboletus* et *Sutorius* etc. Les toxines spécifiques qui provoquent ces effets gastro-intestinaux n'ont pas été identifiées (Rumack et Spoerke, 1994) à l'exception de la bolesatine et de la bolevenine, glycoprotéines isolées de *Rubroboletus satanas* (Lenz) Kuan Zhao & Zhu L. Yang et de *Sutorius venenatus* (Nagas.) G. Wu & Zhu L. Yang, respectivement (Kretz et al., 1989 ; Matsuura et al., 2009). Les espèces d'*Agaricus* de la section *Xanthodermatei* et *Hondenses* ont été décrites comme toxiques car elles contiennent des composés phénoliques toxiques qui peuvent provoquer des effets gastro-intestinaux. Les espèces d'*Agaricus* de la section *Xanthodermatei* et *Hondenses* ont été décrites comme toxiques car elles contiennent des composés phénoliques toxiques qui peuvent provoquer des symptômes gastro-intestinaux courants (Parra, 2013 ; Asef et al., 2016).

Les champignons sont une source précieuse de nutriments et de composés bioactifs ; leur saveur et leur arôme caractéristique ont récemment suscité un intérêt culinaire croissant en raison de l'impact négatif de la pandémie de COVID-19 sur la chaîne d'approvisionnement en viande (Aguchem et al., 2022). Leurs effets bénéfiques potentiels sur la santé humaine en font des candidats de choix d'où l'appellation d'aliments fonctionnels. Il a été rapporté que la composition nutritionnelle des champignons dépend largement du type et de la composition en nutriments du substrat (Hoa et al., 2015 ; Muswati et al., 2021).

I.1. Propriétés nutritionnelles des champignons

Les champignons comestibles ont une valeur nutritionnelle supérieure à celle de tous les fruits et légumes et sont consommés depuis de nombreuses années pour leur texture et leur goût agréable (Assemie *et al.*, 2022). Ils constituent une bonne source de protéines, de fibres alimentaires, de vitamines, de minéraux et de composés phénoliques à activité antioxydante. En outre, les champignons ont une faible teneur en matières grasses (composées principalement d'acides gras insaturés) et une faible densité énergétique (Cheung, 2010 ; Guillamon *et al.*, 2010 ; Kalac, 2013 ; Valverde *et al.*, 2015). Les champignons frais sont composés principalement d'eau. Selon Kalac (2013), la matière sèche des champignons varie entre 8 et 14%. Les glucides représentent entre 35% et 70% de la matière sèche des champignons et comprennent les sucres et les polysaccharides selon les espèces, les variétés et le stade de développement du corps fructifiant (Rathore *et al.*, 2017). Les champignons sont considérés comme un produit alimentaire très utile dans les régimes végétariens (Valverde *et al.*, 2015). Ils contiennent plus de protéines (20-25%, sur base sèche) que la plupart des légumes et leur valeur biologique est plus élevée, car les champignons contiennent les neuf acides aminés essentiels (Dabbour *et al.*, 2002a ; Kalac, 2013 ; Valverde *et al.*, 2015). Les champignons sont une bonne source de complexe vitaminique B. Ils présentent des niveaux élevés de niacine (B3), de folates (B9) et de riboflavine (B2), tandis que la thiamine (B1) et la cobalamine (B12) sont présentes à l'état de traces. Ils contiennent également de la vitamine C et des vitamines liposolubles (A, E et D). Les champignons sont la seule source non animale de vitamine D (Guillamon *et al.*, 2010 ; Valverde *et al.*, 2015 ; Rathore *et al.*, 2017). Les principaux minéraux présents dans les champignons sont le potassium et le phosphore ou le magnésium, selon l'espèce (Guillamon *et al.*, 2010). Concernant la teneur en minéraux, le sodium (68,1mg/100g), le potassium (2240,4mg/100g), le phosphore (1693,5mg/100g), le magnésium (86,3mg/100g), le fer (24,3mg/100g), le zinc (5,3mg/100g) et le cuivre (0,6mg/100g) ont été retrouvés dans les fructifications, ce qui en fait de bonnes sources de minéraux (Kane *et al.*, 2017).

Glucides

Les glucides sont l'un des composants les plus importants des champignons (Vaz *et al.*, 2011). Leurs teneurs totales dans les champignons, y compris les hydrates de carbone digestibles et non digestibles, varie selon les espèces de 35% à 70% du poids sec (Díez *et al.*, 2001 ; Rathore *et al.*, 2017). Ces champignons contiennent à la fois des glucides de haut et de bas poids moléculaire. Les glucides de haut poids moléculaire sont des polysaccharides tels que

la chitine et le glucane. Les glucides de faible poids moléculaire sont des monosaccharides, des disaccharides et des alcools de sucre (polyols), tels que l'arabitol, le glucose, le mannitol et le tréhalose (**Zhou et al., 2016**). Il est intéressant de noter que le champignon contient des polysaccharides typiques du règne animal, comme le glycogène, et ne contient ni amidon ni cellulose, qui sont caractéristiques des plantes. L'indice glycémique d'un aliment mesure son effet immédiat sur l'augmentation de la glycémie et est un nombre défini et constant pour chaque aliment. La teneur en glucides complexes et en fibres montre que les champignons sont des aliments à très faible indice glycémique (IG=15), leur digestion est donc plus lente et le sucre est libéré progressivement. Les aliments à faible indice glycémique sont recommandés aux personnes souffrant de diabète car ils impliquent une moindre augmentation de la glycémie postprandiale (**Ramos, 2015**).

Fibres

Sont considérés comme des fibres alimentaires les polymères provenant de plantes qui sont formés de 10 monosaccharides ou plus qui ne peuvent pas être hydrolysés de manière endogène par les enzymes digestives et qui exercent un effet physiologique potentiellement bénéfique pour la santé (**Guillon et al., 2000**). Les fibres alimentaires comprennent les polysaccharides, les oligosaccharides et la lignine. La consommation de fibres alimentaires favorise le maintien de la santé et la prévention de certaines maladies comme le diabète, le cancer, les maladies cardiovasculaires, l'hypercholestérolémie et l'obésité (**Bordonaro et al., 2008 ; Theuwissen et al., 2008**). Les fibres régulent l'absorption du sucre, absorbent certains composés organiques tels que les acides biliaires et peuvent retarder l'absorption intestinale du sucre, ce qui est très bénéfique dans le traitement du diabète. Les champignons sont une bonne source de fibres alimentaires. Selon des données bibliographiques, les champignons contiennent une plus grande quantité de fibres insolubles (2,28-8,99 g/100 g de portion comestible) que de fibres solubles (0,32-2,20 g/100 g) (**Manzi et al., 2004**). Les fibres alimentaires des champignons sont principalement composées de chitine (un polymère à chaîne droite (1→4) -b de N-acétyl-glucosamine) et de polysaccharides ((1→3) -b-D-glucanes et mannanes) dans leurs parois cellulaires (**Deepalakshmi et al., 2014, Raman et al. 2020**). Les champignons comestibles fournissent jusqu'à 25 % de l'apport nutritionnel recommandé en fibres alimentaires (**Cheung, 2010**). Comme pour les autres nutriments, la teneur en fibres varie en fonction de l'espèce, de la morphologie, des conditions de croissance des champignons, ainsi que de leur conservation et des processus culinaires auxquels ces produits sont soumis. Selon **Manzi et al. (2001 et**

2004), les champignons présentant le pourcentage le plus élevé de fibres totales sont les suivants *Agrocybe aegerita*, *Agaricus bisporus*, *Pleurotus eryngii* et *Pleurotus ostreatus*.

Lipides

En général, les champignons sont pauvres en matières grasses (moins de 5% en poids sec). Les acides gras polyinsaturés sont principalement contenus dans les champignons comestibles ; ils peuvent donc contribuer à la réduction du cholestérol sérique. Il convient de noter que les transisomères des acides gras insaturés n'ont pas été détectés dans les champignons (Mohammad, 2021). L'acide linoléique est celui présent en plus grande proportion dans les champignons (Díez *et al.*, 2001 ; Naraian *et al.*, 2017). En plus de l'acide linoléique, il existe un autre acide gras commun dans les champignons, connu sous le nom d'acide oléique. La variation de la teneur en matières grasses des champignons cultivés dépend du type et de la quantité de déchets agricoles utilisés pour le processus de culture (Ganesan *et al.*, 2018). Le principal stérol produit par les champignons comestibles est l'ergostérol, qui présente des propriétés antioxydantes. Il a été observé qu'une alimentation riche en stérols est importante pour la prévention des maladies cardiovasculaires (Nagulwar *et al.* 2020).

Protéines

La teneur en protéines des champignons (en moyenne 23.80 g/100 g poids sec) (Ayimbila *et al.*, 2023) est plus élevée que celle de nombreux légumes. Par rapport à la viande et à d'autres sources de protéines animales, les champignons nécessitent moins de surface et de temps pour produire la même quantité de protéines (El Sheikha *et al.*, 2018). Ils peuvent de ce fait être consommés comme une alternative à la viande animale (Gonzalez *et al.* 2020). La digestibilité des protéines des champignons en général est assez bonne, pour *P. ostreatus* et *L. edodes* elle est de 73,4% et 76,3%, respectivement (Dabbour *et al.*, 2002b). Ces valeurs sont comparables à celles des légumineuses (70-80%) (Wong *et al.*, 1998). Contrairement au reste des légumes, le champignon contient tous les acides aminés essentiels (Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Trp, Val), qui sont ceux que le corps humain ne peut pas générer par lui-même et qui doivent être ingérés dans l'alimentation.

Minéraux

Les minéraux sont des éléments chimiques fondamentaux pour le fonctionnement normal du métabolisme de notre corps. Les minéraux jouent des rôles structurels et métaboliques essentiels. L'alimentation doit les contenir en quantité suffisante mais non excessive, afin de couvrir les besoins de l'organisme. Certains sont nécessaires en quantités supérieures à 100

milligrammes par jour (calcium, phosphore, sodium et potassium) et d'autres, appelés oligoéléments (fer, fluor, iode, cuivre, zinc, sélénium, etc...), sont nécessaires en quantités moindres. La teneur en minéraux des champignons varie entre 6 et 11% de la matière sèche, selon l'espèce. Par exemple, *Pleurotus ostreatus* en contient 6,90%, *Pleurotus eryngii* 8,60%, *Lentinula edodes* 5,85% et *Hericiium erinaceus* 9,35% (**Ramos, 2015**). Selon **Bilal et al., 2010**, les organes de fructification des champignons contiennent un niveau élevé d'éléments minéraux et les principaux constituants sont K, P, Na, Ca et Mg, tandis que des éléments comme Cu, Zn, Fe, Mo, Se et Cd constituent des constituants mineurs. Certains des champignons cultivés les plus courants tels que, *A. bisporus*, *P. ostreatus* et *L. edodes*, entre autres, sont riches en potassium (2670-4730 mg/100g en matière sèche) et sont considérés comme une bonne source de phosphore (493-1390 mg/100g en matière sèche), de magnésium (20-200 mg/100g en matière sèche), de zinc (4,70-9,20 mg/100g en matière sèche) et de cuivre (0,52-3,50 mg/100g en matière sèche) (**Cheung, 2008**).

Valeur calorique et teneur en eau des champignons

Les champignons ont un pourcentage élevé d'eau 93-95% par rapport à la viande de bœuf (70%) et aux légumes frais (92%) (**Gashaw, 2020**). La valeur calorique ou énergétique d'un aliment est liée à la quantité de calories (Kcal) qu'il contient. Pour calculer la valeur énergétique d'un aliment, il faut connaître la quantité de nutriments qu'il contient et les calories de chacun (glucides 4 kcal/g, protéines 4 kcal/g et lipides 9 kcal/g). Les champignons contiennent environ 26-35 kcal/100 g selon la variété. Les champignons sont des aliments à fort pouvoir rassasiant et à faible densité énergétique, c'est-à-dire le rapport entre les calories et le volume d'un aliment. Leur forte teneur en eau est liée à la sensation de satiété qu'ils procurent et comme ils contiennent également très peu de calories, ils sont un produit très utile pour les régimes hypocaloriques (**Ramos, 2015**).

Les champignons sont utilisées depuis des milliers d'années par les populations de la plupart des régions du monde pour soigner de nombreuses maladies humaines du fait de leurs propriétés thérapeutiques (**Mossebo et al., 2020**). Ils contiennent des composants bioactifs tels que des polysaccharides (β -glucanes), des fibres alimentaires, des glycoprotéines, des acides gras insaturés, des composés phénoliques, des tocophérols, des ergostérols et des lectines (**Ma et al., 2018**). Certaines études soulignent leur action antitumorale par la stimulation du système immunitaire grâce à l'action de leurs polysaccharides (**Meng et al., 2016 ; Ayeka, 2018**) et leur action immunomodulatrice (**Tanaka et al., 2016**), pour lesquelles ils ont été utilisés dans la médecine complémentaire alternative comme médicament contre le cancer (**Sun et al., 2020**).

Les champignons sont également considérés comme aidant à prévenir l'athérosclérose car ils sont riches en dérivés de l'ergostérol, en éritadénine, en β -glucanes et en inhibiteurs de la HMG-CoA réductase (**Guillamón et al., 2010**).

I.2. Propriétés médicinales des champignons

Les champignons comestibles qui présentent des propriétés médicinales appartiennent aux champignons du genre : *Lentinula*, *Auricularia*, *Hericium*, *Grifola*, *Flammulina*, *Tremella* et *Pleurotus*, tandis que d'autres ne sont connus que pour leurs propriétés médicinales, comme le *Ganoderma* et le *Trametes*, qui sont définitivement non comestibles en raison de leur texture grossière et dure ou de leur amertume. Les champignons sont des sources importantes de plusieurs composés bioactifs avec une énorme variété de structures chimiques (**Taofiq et al., 2016 ; Sande et al., 2019**). Ces composés bioactifs ont été classés comme des contributeurs importants aux différentes propriétés thérapeutiques, à savoir les activités antitumorales, anti-inflammatoires, antidiabétiques, antiallergiques, immunomodulatrices, protectrices cardiovasculaires, anticholestérolémiques, de détoxification, hépatoprotectrices, antimicrobiennes, antioxydantes et prébiotiques (**Heleno et al., 2015 ; Valverde et al., 2015**).

Propriétés antioxydantes

Les espèces oxygénées réactives (ROS) peuvent causer des dommages importants aux cellules et aux tissus, avec divers troubles dégénératifs, tels que les maladies cardiovasculaires, le vieillissement et les maladies neurodégénératives, comme la maladie d'Alzheimer, les mutations et le cancer (**Kosanić et al., 2012**). La capacité antioxydante des aliments prend de plus en plus d'importance comme moyen de lutte contre le stress oxydatif. Le métabolisme cellulaire produit naturellement des espèces oxygénées réactives appelées "radicaux libres". Lorsque le mécanisme antioxydant n'est pas en mesure de détoxifier un excès de ces espèces, il en résulte un stress oxydatif. Les antioxydants peuvent être endogènes, générés par l'organisme lui-même, ou exogènes, c'est-à-dire ceux qui proviennent de l'alimentation. L'augmentation de l'apport en antioxydants permet de protéger l'organisme contre les radicaux libres et de ralentir la progression de nombreuses maladies chroniques (**Liu et al., 2013**). Il existe différents types d'antioxydants en fonction de leur mécanisme d'action : préventif, ceux qui inhibent la formation des radicaux libres ; séquestrant les radicaux libres, et réparateur ceux qui sont chargés de réparer les dommages une fois qu'ils se sont produits.

Il existe une grande variété d'aliments riches en composés à activité antioxydante reconnue, y compris les champignons. Les composés phénoliques, les terpénoïdes, le tocophérol et les

caroténoïdes ont été identifiés comme étant les plus importants contributeurs à l'activité de piégeage des radicaux largement étudiée et documentée pour les espèces de champignons appartenant aux genres *Pleurotus*, *Agaricus*, *Ganoderma* et *Lentinula*. Ils sont également de bons inhibiteurs de la peroxydation des lipides, des piègeurs de radicaux hydroxyles et des inhibiteurs de l'oxyde nitrique (**Rathore et al., 2017**).

Le peptide de *Ganoderma lucidum* (GLP) a été signalé comme le principal composant antioxydant de *G. lucidum* et cette propriété en fait un candidat pour l'anti-âge (**Wang et al., 2017**). Les effets antioxydants et de piégeage des radicaux libres des polysaccharides et des triterpénoïdes de *G. lucidum* ont été démontrés dans différents modèles de lésions oxydatives (**Lin, 2004**). *Lentinula edodes*, également connu sous le nom de *shiitake*, est très consommé comme aliment de santé en Chine, au Japon et dans d'autres pays asiatiques. Parmi ses composants bioactifs, le polysaccharide lentinan est le plus étudié en raison de ses potentiels nutraceutiques et pharmaceutiques abondantes (**Ren et al., 2018**). Actuellement, le lentinan a attiré une attention considérable en raison de ses activités antioxydantes (**Vamanu, 2012 ; Chowdhury et al., 2015**). Le bêta-glucan isolé de *Pleurotus ostreatus* a prouvé avoir un effet sur le statut antioxydant de l'organisme chez les rats (**Bobek et al., 2001**). L'extrait de *Pleurotus* protège les organes de rats âgés contre le stress oxydatif et les bases ont été posées pour pouvoir prouver l'activité de ces extraits chez l'homme (**Jayakumar et al., 2006 ; Jayakumar et al., 2007**). Dans une autre étude du même auteur, également avec des rats d'un âge avancé, il a été observé qu'un extrait de *P. ostreatus* augmentait l'expression génétique de l'enzyme antioxydante catalase et réduisait l'incidence de l'oxydation des protéines induite par les radicaux libres, ce qui signifie que cet extrait semble protéger contre l'apparition de troubles associés à l'âge dans les cas où les radicaux libres sont impliqués (**Jayakumar et al., 2010**).

Des composés phénoliques ayant un pouvoir antioxydant ont également été trouvés dans d'autres espèces de champignons. La flavoglaucine, qui est un composé phénolique isolé du tapis mycélien d'*Eurotium chevalieri*, est un excellent antioxydant dans l'huile végétale à une concentration de 0,05 % (**Elmastas et al., 2007**). Dans la plupart de ces études, une corrélation positive a été trouvée entre le contenu en composés phénoliques dans les extraits de champignons et leurs propriétés antioxydantes (**Dubost, 2007**).

Propriétés antitumorales

Dans la plupart des pays, le cancer est la deuxième cause de mortalité dans la population et est considéré comme une épidémie mondiale. Il est possible de prévenir près de 30% des cas

de cancer en modifiant les principaux facteurs de risque, tels que l'alimentation, le tabac, l'alcool et le manque d'exercice physique. Selon de nombreuses études, un régime alimentaire riche en fruits, légumes, céréales, fibres alimentaires et en certains micronutriments (vitamines et minéraux), contribue à protéger l'organisme contre certains types de tumeurs (**Menendez et al., 2006**). Parmi les composés ayant une activité antitumorale dans les champignons, les polysaccharides semblent être les plus puissants. La plupart des polysaccharides présentent une activité antitumorale contre diverses cellules cancéreuses en inhibant directement la croissance des cellules tumorales, en induisant l'apoptose et l'autophagie, en provoquant des changements dans le cycle cellulaire et en augmentant l'expression des gènes suppresseurs de tumeurs (**Chakraborty et al., 2019 ; Mingyi et al., 2019**). L'avancée la plus récente dans l'utilisation des métabolites bioactifs des champignons, avec des propriétés anticancéreuses, a été rapportée par **Shimizu et al. (2016)** : L'agarol, un dérivé d'ergostérol d'*Agaricus blazei*, induit une apoptose indépendante de la caspase dans les cellules cancéreuses humaines.

Propriétés immunomodulatrices

Un immunomodulateur est une substance qui modifie (peut augmenter ou diminuer) la capacité du système immunitaire à réaliser une ou plusieurs de ses fonctions, telles que la production d'anticorps, la reconnaissance antigénique ou la sécrétion de médiateurs inflammatoires. L'utilisation d'agents qui activent les mécanismes de défense de l'hôte (immunostimulateurs ou immunopotentiateurs), constituerait un outil thérapeutique supplémentaire à la chimiothérapie conventionnelle chez les personnes immunodéprimées. Les champignons comestibles constituent une source de composés qui "boostent" par leur activité stimulante sur le système immunitaire (**Ramos, 2015**). Diverses substances ayant un effet immunostimulant ont été isolées du mycélium et des fructifications de différents champignons, essentiellement des polysaccharides à structure de type β - glucane, des lectines et des terpènes. Ces composés stimulent différentes populations cellulaires comme les macrophages, les cellules natural killer (un type de lymphocyte), les neutrophiles ou les lymphocytes et induisent la synthèse de cytokines (**Chen et al., 2007**). Ainsi, certains polysaccharides ou complexes polysaccharide-protéine des champignons sont capables de stimuler le système immunitaire non spécifique et exercer une activité antitumorale par le biais de la stimulation des mécanismes de défense de l'hôte (**Rathee et al., 2012**). Selon le poids moléculaire des polysaccharides extraits des champignons, l'activité immunomodulatrice peut varier. Les polysaccharides de faible poids moléculaire peuvent pénétrer dans les cellules et ont donc avoir un effet stimulant sur le système immunitaire. Ceux dont le poids moléculaire est plus élevé ne peuvent pas

pénétrer la cellule, ils s'attachent à des récepteurs spécifiques de la membrane cellulaire et propagent la réponse de cette manière (El Enshasy *et al.*, 2013).

Il existe de nombreuses espèces de champignons qui ont une activité immunomodulatrice. L'une des plus représentatives est le *Ganoderma*. Des études réalisées avec des polysaccharides de *Ganoderma lucidum* montrent que ces composés sont capables de stimuler le système immunitaire des souris immunodéprimées. Les auteurs affirment que ces composés pourraient être utilisés comme potentialisateurs pour pallier l'immunosuppression induite par la chimiothérapie (Zhu *et al.*, 2007). L'administration de lentinan, en plus de la chimiothérapie, a permis de prolonger le temps de survie, de restaurer les paramètres immunologiques et d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de cancer de l'estomac, de cancer du côlon et d'autres carcinomes, par rapport aux patients ayant reçu une chimiothérapie seule (Lindequist *et al.*, 2005). Des études cliniques ont été réalisées à cet égard, notamment dans les pays asiatiques (Ina *et al.*, 2016 ; Zhang *et al.*, 2018). Les composés bioactifs d'autres champignons comme *Agaricus brazei*, *Lentinula edodes*, *Hericium erinaceus* et *Pleurotus ostreatus* sont capables d'induire la production de TNF- α (Tumor Necrosis Factor) et d'augmenter l'expression de cytokines et d'interleukines (IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-12), activant le système immunitaire et agissant ainsi comme immunomodulateurs (Lee *et al.*, 2009 ; El Enshasy *et al.*, 2013).

Propriétés antidiabétiques

Selon l'OMS, le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou lorsque l'organisme n'utilise pas efficacement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la glycémie. Ceci cause progressivement de graves dommages à de nombreux organes et systèmes, en particulier aux nerfs et aux vaisseaux sanguins. Le diabète sucré est un problème métabolique qui peut être contrôlé en améliorant le niveau de vie, en faisant de l'exercice et en adoptant un régime alimentaire adapté. Les champignons peuvent servir d'aliments fonctionnels pour contrôler le diabète (Kumar *et al.*, 2021). Ils sont idéals pour la prévention de l'hyperglycémie en raison de leur teneur élevée en fibres, en protéines et en composés bioactifs qu'ils possèdent, tels que les polysaccharides et les lectines (Kiho *et al.*, 2002). De nombreuses espèces de champignons sont très efficaces pour contrôler les niveaux de glucose dans le sang et les difficultés liées au diabète (Kumar *et al.*, 2021). Des champignons tel que *Agaricus subrufescens*, *Agaricus bisporus*, *Coprinus comatus*, *Cordyceps sinensis*, *Inonotus obliquus*, *Ganoderma lucidum*, *Pleurotus spp.*, *Phellinus linteus*,

Sparassis crispa et *Poria cocos* ont été reportés dans diverses études comme exerçant des effets hypoglycémiques (De Silva *et al.*, 2012).

✚ Propriétés antihypertensives

L'hypertension artérielle est une maladie chronique caractérisée par une augmentation continue de la pression artérielle. Elle est associée à des taux de morbidité et de mortalité significativement élevés, et est donc considérée comme l'un des problèmes de santé publique les plus graves, en particulier dans les pays développés, touchant près d'un milliard de personnes dans le monde. Divers composés antihypertenseurs ont été identifiés dans les légumes et d'autres aliments. De nombreux antihypertenseurs sont des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), qui inhibent une série de réactions (système rénine-angiotensine-aldostérone) qui régulent la pression sanguine. Des inhibiteurs de l'ECA ont été détectés dans divers champignons : *Grifola frondosa* (Choi *et al.*, 2001), *Ganoderma lucidum* (Morigiwa *et al.*, 1986) ou *Pleurotus cornucopiae* (Jang *et al.*, 2011). En général, les effets antihypertenseurs et cardioprotecteurs de divers champignons comestibles et sauvages soulignent leur potentiel d'utilisation dans le traitement des maladies cardiovasculaires et d'autres maladies liées au cœur (Anusiyaa *et al.*, 2021).

✚ Propriétés hépatoprotectrices

Le foie est l'un des organes les plus complexes et les plus importants de notre corps. Il remplit des fonctions vitales singulières telles le métabolisme des protéines, des graisses et des glucides, il maintient un niveau stable de glucose dans le sang en le stockant lorsqu'il est en grande quantité (gluconéogenèse) et en le libérant (glycogénolyse) selon les besoins. Les lésions du foie sont principalement causées par le stress oxydatif et se caractérisent par la fibrose, l'hépatite chronique, le carcinome hépatocellulaire et la cirrhose (Kodavanti *et al.*, 1989). Les métabolites secondaires des champignons, tels que les composés phénoliques, les stéroïdes, les terpènes et les composants essentiels de la paroi cellulaire, ont des effets protecteurs contre le dysfonctionnement du foie (Vivek *et al.*, 2018). Il a été constaté que ces composés peuvent réparer les dommages causés au foie par les toxines, protéger contre les agents toxiques, régénérer les hépatocytes endommagés, réduire l'inflammation, etc. La plupart des études sur le rôle hépatoprotecteur des champignons ont été menées avec le *Ganoderma lucidum* ou des extraits (Ramos, 2015). Environ 400 substances chimiques séparées du *Ganoderma lucidum*, telles que des tri-terpénoïdes, des polysaccharides, des ergostérols, des

nucléosides, des protéines, des peptides, des acides gras et des oligo-éléments, ont des effets hépatoprotecteurs.

L'effet hépatoprotecteur a également été attribué aux espèces de *Pleurotus*. Des études réalisées sur des animaux confirment l'effet protecteur de *P. ostreatus* (Jayakumar *et al.*, 2006) et de *P. florida* (Arunavadas *et al.*, 2008) contre les lésions hépatiques induites par le tétrachlorure de carbone. De plus, *P. ostreatus*, *P. sajor-caju* et *P. florida* peuvent protéger le foie de la peroxydation lipidique selon des études réalisées sur des échantillons de tissus hépatiques dans des conditions hypercholestérolémiques (Hossain *et al.*, 2003 ; Alam *et al.*, 2009). Dans une autre étude avec un extrait aqueux de *P. eryngii*, riche en polysaccharides, une augmentation de l'activité des enzymes antioxydantes et une concentration plus faible de radicaux libres dans les tissus endommagés ont été observées (Chen *et al.*, 2012). Sur la base de ces études, il s'ensuit que le potentiel des champignons *Pleurotus* contre les lésions hépatiques est dû à son effet antioxydant.

✚ Propriétés hypocholestérolémiantes

Les maladies cardiovasculaires sont associées à l'athérosclérose, à l'oxydation des LDL et à l'hypercholestérolémie, et par conséquent la régulation du taux de cholestérol est importante pour la prévention et le traitement de cette maladie. L'abaissement du taux de cholestérol réduit le risque de maladie cardiaque et d'accident vasculaire cérébral. Des études montrent que pour chaque réduction de 1% du taux de cholestérol, il y a une réduction de 2% du taux de maladies cardiaques (Mani *et al.*, 2017). Les champignons comestibles sont un aliment idéal pour la prévention diététique de l'athérosclérose en raison de leur teneur élevée en fibres et de leur faible teneur en graisses (Sushila *et al.*, 2012). Les champignons et leurs extraits pourraient être considérés comme une nouvelle source de composés ayant des effets hypocholestérolémiques, car ils sont riches en dérivés d'ergostérol, en β -glucanes et en inhibiteurs de l'enzyme HMG-CoA réductase. Il existe différentes études qui décrivent les effets bénéfiques des champignons sur le taux de cholestérol sanguin (Gil-Ramirez *et al.*, 2013a). Parmi les différentes espèces de champignons, l'espèce *Pleurotus* se distingue comme un régulateur potentiel du métabolisme du cholestérol. Ces champignons sont capables de synthétiser la lovastatine, une statine hautement hypocholestérolémique qui inhibe l'enzyme HMG-CoA réductase, une enzyme clé dans la régulation de la biosynthèse du cholestérol dans le foie (Gil-Ramirez *et al.*, 2013b). La lovastatine augmente également l'activité des récepteurs du cholestérol LDL. De plus, certains bêta-glucanes de *Pleurotus* sont capables de se lier aux acides biliaires, réduisant ainsi la formation de micelles et l'absorption du cholestérol (Fidge, 1993 ; Bobek et Galbavy, 1999).

Il a été démontré que les composés obtenus à partir du *Ganoderma lucidum*, tels que les acides ganodérique et triterpénique, possèdent des propriétés hypocholestérolémiantes, de même que les polysaccharides de l'*Auricularia auricula* (Rowan *et al.*, 2002). Des propriétés hypocholestérolémiantes sont également attribuées au champignon shiitake, l'effet est dû à l'éritadénine, ce composé exerce son effet en réduisant la sécrétion de cholestérol du foie dans la circulation sanguine et/ou par une distribution accrue du cholestérol du plasma vers les tissus périphériques (Shimada *et al.*, 2003).

En raison des divers effets bénéfiques des champignons sur la santé humaine, les consommateurs les intègrent de plus en plus dans leur régime alimentaire, ce qui entraîne une augmentation notable de leur production et de leur consommation (Siwulski *et al.*, 2020). Pour conserver les composés bioactifs et/ou les métabolites secondaires responsables de ces propriétés, des techniques de conservation adéquates sont nécessaires afin de maintenir la qualité et prolonger la durée de conservation des champignons frais (Pei *et al.*, 2014).

I.3. Méthodes de conservation des champignons

Les champignons sont très périssables en raison de l'absence de cuticule protectrice, de leur taux respiratoire élevé et de leur forte teneur en eau. Ils sont donc exposés aux dommages mécaniques, aux attaques microbiennes, à la perte de poids et au brunissement enzymatique, ce qui entraîne une perte rapide de qualité après la récolte. La durée de conservation des champignons *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus*, *Lentinula edodes* peut atteindre un à trois jours à température ambiante (20-25 °C) (Diamantopoulou *et al.*, 2015 ; Subramaniam *et al.*, 2021) et cinq à sept jours au réfrigérateur (4 °C) pour les champignons *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus* (Jiang, 2013 ; Diamantopoulou *et al.*, 2015). En revanche, les champignons *Lentinula edodes* ont une durée de conservation post-récolte de trois à cinq jours (4 °C) (Subramaniam *et al.*, 2021). Cette plus grande périssabilité est associée à son taux respiratoire plus élevé que celui des autres champignons (Tolera *et al.*, 2017 ; Ramana *et al.*, 2021). L'application des meilleures techniques post-récolte pour améliorer la durée de conservation et maintenir la qualité des champignons joue un rôle vital dans leur commercialisation (Choi *et al.*, 2018). Selon la littérature, les méthodes de conservation des champignons peuvent être classées en trois catégories : les procédés thermiques (séchage, congélation et mise en conserve), chimiques (solutions de lavage, enrobages) et physiques (conditionnement, irradiation) (Zhang *et al.*, 2018). Le produit final obtenu par ces méthodes peut différer en termes de propriétés physicochimiques, de valeur nutritionnelle et de

microstructure (Marçal *et al.*, 2021). Certaines des méthodes conventionnelles utilisées traditionnellement sont décrites ci-dessous.

Procédés thermiques

✓ Réfrigération et Congélation

Après la récolte, l'évacuation rapide de la chaleur des champignons et le maintien d'une température de stockage basse sont essentiels pour prolonger leur durée de conservation. Une température basse permet de ralentir la croissance des micro-organismes, de réduire le taux de respiration des champignons et de minimiser leur perte d'humidité (Verma *et al.*, 2020). En diminuant la température de stockage de 25 à 3°C, Aguirre *et al.* (2009) ont obtenu 75 % de brunissement en moins dans les champignons. L'effet du stockage réfrigéré sur la composition nutritionnelle et les composés actifs a été étudié dans le corps fructifère de *Flammulina velutipes*. Les résultats indiquent que la teneur L-ergothionéine, un antioxydant naturel, a diminué de manière significative après huit jours de stockage à 5°C, à la fois dans l'obscurité et sous lumière fluorescente, tandis que la teneur en phénols totaux dans les champignons stockés sous lumière fluorescente a augmenté de manière significative pendant 10 jours de réfrigération.

S'agissant de la congélation, elle est considérée comme l'une des meilleures méthodes pour prolonger la durée de conservation des champignons et préserver leur valeur nutritionnelle pendant la période de stockage. De plus, comparée au séchage, la congélation permet de mieux préserver la couleur, l'arôme, la texture et le goût des champignons (Bernas *et al.*, 2016 ; Fernandes *et al.*, 2013). La congélation est une méthode de conservation des champignons de plus en plus populaire qui offre une stabilité de stockage et permet de consommer des champignons toute l'année. Presque toutes les espèces de champignons peuvent être consommées sous forme de produits congelés. Le processus de congélation des champignons comprend des étapes suivantes : le nettoyage, le lavage, la coupe, le calibrage/tri et le blanchiment. La congélation par soufflage est la méthode la plus couramment utilisée pour les champignons, suivie par la méthode cryogénique (Jaworska *et al.*, 2009). Les congélateurs à air pulsé (encore appelés surgélateurs) abaissent rapidement la température des aliments, les congelant extrêmement rapidement de -25°C à -30°C, créant de petits cristaux de glace qui endommagent moins les cellules du champignon. Une fois que les champignons sont congelés, ils peuvent être déplacés dans un congélateur plus conventionnel pour être stockés, tant que le congélateur reste suffisamment froid pour les garder congelés. Cependant, plusieurs facteurs sont impliqués dans la perte de qualité pendant le stockage des champignons à l'état congelé, par exemple, la perte de poids, le développement de couleurs et de saveurs indésirables, la perte

de fermeté, la diminution de la valeur nutritive et la réaction de brunissement enzymatique, qui est la plus néfaste de toutes (**Coggins et al., 2004**).

En ce qui concerne l'effet du processus de congélation sur la composition nutritionnelle des champignons, **Fernandes et al. (2013)** ont montré que *Macrolepiota procera* congelé conservait ses teneurs en cendres et en protéines, mais que sa teneur en glucides, en matières grasses, en sucres totaux, en tocophérols et en composés phénoliques était inférieure à celle des champignons frais. **Bernas et al. (2016)** ont rapporté que le processus de congélation diminuait significativement les vitamines B1, B2, B6, l'acide ascorbique, l' α -tocophérol, le β -carotène et les teneurs en lycopène d'*Agaricus bisporus*. Concernant l'effet de la congélation sur la préservation de la composition nutritionnelle des champignons pendant le stockage, **Jaworska et al. (2011)** ont constaté qu'après 12 mois, les échantillons congelés (- 25 °C) de *P. ostreatus* contenaient moins de matière sèche, de protéines et d'acides aminés totaux que les échantillons frais initiaux. D'autre part, **Bernas et al. (2016)** ont rapporté que, dans l'*Agaricus bisporus* congelé, la durée de stockage (0, 6 et 12 mois, à - 20 °C ou - 30 °C) n'a pas provoqué de changements marqués de glucides totaux, de protéines, de matières grasses et de cendres. La qualité nutritionnelle et la bioactivité des champignons congelés sont influencées par le prétraitement appliqué (par exemple, le blanchiment), la méthode de congélation, les conditions de stockage des produits congelés (la température et l'humidité relative) et la durée de stockage (**Bernas et al., 2016**).

✓ Conserves

Environ 38 % de champignons frais sont mis en conserve ce qui représente une part importante du commerce mondial (**Ravi et al., 2011**). Grâce à la mise en conserve, les champignons peuvent être conservés pendant une période allant jusqu'à deux ans, les coûts de stockage étant relativement faibles. Afin de produire des champignons en conserve de bonne qualité, ceux-ci doivent être transformés le plus rapidement possible après la récolte ou stockés à 4°C-5°C jusqu'à leur transformation. La mise en conserve est un processus établi de conservation des champignons (dans la saumure, le beurre, l'huile, le vinaigre, etc.) qui implique plusieurs opérations de base : sélection, parage, nettoyage, blanchiment, remplissage, stérilisation, refroidissement, étiquetage, emballage et stockage (**Fan et al., 2005 ; Ravi et al., 2011**). Il est important qu'avant de fermer la boîte, l'air soit éliminé et que la stérilisation (par immersion dans l'eau ou à la vapeur) soit effectuée à 126°C pendant 8 minutes (**Rodrigo et al., 1999**), 121°C-130°C pendant 15 minutes (**Fan et al., 2005**), ou 118°C-121°C pendant 20 minutes (**Vivar-Quintana et al., 1999**). Certaines des caractéristiques de qualité des

champignons en conserve sont la couleur, le poids et la qualité organoleptique (**Vivar-Quintana et al., 1999**).

✓ Séchage

Le séchage reste la méthode la plus courante pour la conservation à long terme des champignons (**Piskov et al., 2020**). L'objectif de ce processus est de réduire la teneur en humidité (jusqu'à environ 13%), ce qui empêche : la croissance microbienne ; les réactions enzymatiques ou non enzymatiques et les dommages physiologiques et morphologiques (**Shishir et al., 2019 ; Xu et al., 2019 ; Piskov et al., 2020**). Tout ceci concourt à une préservation des propriétés positives des champignons en prolongeant leur durée de conservation (**Tian et al., 2016**). Le séchage repose sur le principe selon lequel l'activité de l'eau d'un produit est réduite à un niveau spécifique (normalement moins de 10 %) de sorte qu'il soit stable sur le plan microbiologique et physicochimique (**Krokida et al., 2003**). En général, la qualité des champignons séchés est évaluée en fonction de plusieurs facteurs, tels que la couleur, le taux de réhydratation, la texture, la saveur et la qualité nutritionnelle, qui est principalement évaluée en fonction de la teneur en protéines et en sucres totaux (**Xu et al., 2019**). Il existe plusieurs techniques de séchage des champignons comestibles, notamment le séchage à l'air naturel, le séchage solaire, le séchage à l'air chaud, le séchage en couche mince, le séchage sous vide, la lyophilisation, le séchage par micro-ondes ou une combinaison de diverses technologies pour améliorer l'efficacité du séchage et la qualité du produit (**Zhang et al., 2018 ; Hu et al., 2020**). Les champignons séchés ont un goût plus intense que les champignons frais, mais leurs nutriments et leurs composés bioactifs peuvent être facilement altérés pendant le séchage (**Pei et al., 2016 ; Hu et al., 2020**). *Pleurotus, Lentinula, Volvariella, Agaricus, Auricularia* et la plupart des champignons sauvages sont séchés commercialement avec une réhydratation et une conservation des saveurs satisfaisantes. Les champignons déshydratés sont également des ingrédients précieux dans une variété de produits alimentaires tels que les soupes instantanées et les sauces. Le prétraitement (blanchiment, les traitements osmotiques etc.) des champignons avant le séchage est souvent utilisé pour stabiliser la couleur, améliorer la saveur et conserver la texture (**Singh et al., 2001**). Il s'agit notamment du lavage à l'eau (chlorée), du trempage dans l'acide citrique, le chlorure de sodium ou le métabisulfite de potassium, du blanchiment à l'eau chaude, du blanchiment suivi d'un trempage dans le lactosérum et de la fermentation du caillé (**Walde et al., 2006**) ou le blanchiment à la vapeur suivi d'un sulfitage et d'un traitement à l'acide citrique (**Kotwaliwale et al., 2007**).

✚ Procédés chimiques

✓ Solutions de lavage

L'utilisation de compost dans la culture des champignons peut entraîner une contamination initiale élevée, et il est donc nécessaire d'éliminer la saleté et les micro-organismes de la surface des champignons par un processus de lavage ou de rinçage afin d'empêcher la détérioration microbienne. Toutefois, ce processus augmente l'humidité des champignons en raison de l'absorption d'eau, ce qui favorise leur détérioration microbienne (**Sara et al., 2021**). C'est pourquoi il est courant d'ajouter des agents antimicrobiens et anti-brunissement à l'eau de lavage (**Zhang et al., 2018**). Le métabisulfite de sodium a été utilisé dans le lavage des champignons, produisant d'excellents résultats pour maintenir la blancheur initiale, mais il n'a pas été efficace pour inhiber la croissance des bactéries (**Brennan et al., 2000**). En raison de réactions allergiques graves chez les consommateurs asthmatiques, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a interdit son utilisation dans les champignons frais en 1986 (**Zhang et al., 2018**), et il a été remplacé par d'autres agents, tels que le dioxyde de chlore, l'acide citrique, l'EDTA, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), entre autres (**Brennan et al., 2000**). L'effet de différentes solutions de lavage contenant du H₂O₂ (1,5 %, 2,5 % et 3,5 %), de l'acide citrique (0,5 %, 1,5 % et 2,5 %) ou de l'EDTA (2 %, 4 % et 6 %), appliquées à des champignons entiers frais (*Agaricus bisporus*) pendant 10 minutes et conservés au réfrigérateur pendant 12 jours, a été étudié par **Gupta et al. (2016)**. Leurs résultats indiquent que l'acide citrique à 2,5 % est la solution la plus efficace pour préserver la qualité post-récolte des champignons. L'acide citrique s'est montré plus efficace pour contrôler la perte de poids, l'indice de maturité et la croissance microbienne, mais il a induit une légère jaunisse à la surface des champignons. Des traitements combinés ont également été étudiés par **Guan et al. (2013)**.

✚ Procédés physiques

✓ Emballage

Les champignons frais peuvent être conditionnés dans différents types d'emballages, selon qu'ils sont destinés à la vente en gros ou au détail, et en fonction des exigences en matière de transport et des caractéristiques de l'espèce. En général, ils sont vendus dans des plateaux ou des paniers en polystyrène, recouverts d'un film rétractable qui peut être du polystyrène ou du chlorure de polyvinyle de différentes perméabilités et stockés au réfrigérateur (**Diamantopoulou et al., 2015**). L'une des techniques jugées efficaces pour prolonger la durée de conservation des champignons frais, préserver leur qualité et réduire la perte de composés nutritifs et de composants nutraceutiques bioactifs est l'emballage sous atmosphère modifiée

(**Rahman et al., 2016 ; Gholami et al., 2017**). Elle consiste en une modification de l'atmosphère à l'intérieur de l'emballage, influencée par le taux de respiration du produit et le transfert de gaz à travers le matériau d'emballage (**Oliveira et al., 2015**). L'effet de stockage du sous atmosphère modifiée peut être influencé par certains facteurs, tels que les matériaux d'emballage, la composition du gaz, la température et l'humidité de stockage et la surface de l'échantillon emballé (**Zhang et al., 2018**). Une faible concentration d'O₂ peut potentiellement réduire le taux de respiration des champignons contrôlant les effets physiologiques, tels que les changements de couleur, de texture et la croissance microbienne (**Gholami et al., 2017**). Certains auteurs recommandent une atmosphère à faible teneur en O₂ (entre 2% et 10%) et à teneur limitée en CO₂ (5% maximum). D'autre part, une concentration élevée en O₂ (80 %) a également été testée pour les champignons de Paris et il a été démontré que les champignons soumis à ces conditions présentaient, entre autres facteurs, un taux de peroxydation lipidique et une production d'espèces réactives de l'oxygène plus faibles (**Gholami et al., 2017 ; Joshi et al., 2018 ; Zhang et al., 2018**). Une bonne sélection des matériaux d'emballage est essentielle pour préserver la qualité des produits emballés. Différents matériaux peuvent être sélectionnés en fonction des conditions de stockage (réfrigéré ou à température ambiante), du type de présentation des champignons (en tranches ou entiers) et de la technologie d'emballage (avec ou sans atmosphère modifiée) (**Gholami et al., 2017**).

Ces dernières années, l'industrie du champignon s'est tournée vers les produits à valeur ajoutée. Ils ont une valeur commerciale et sont plus rentables que les champignons frais. La demande de champignons transformés existe depuis quelques années, et les champignons transformés arrivent sur le marché commercial sous forme de conserves, de produits séchés ou congelés. En dehors de ces catégories, le champignon *Pleurotus* transformé comprend également des produits marinés, des poudres, des pépites et des sauces aux champignons (**figure 1**) (**Salehi, 2019**). Lors des pics de production, les excédents de champignons frais peuvent être transformés en produits à valeur ajoutée, ce qui peut aboutir à une vente de détresse (**Wakchaure, 2011**). Les champignons *Pleurotus* sont utilisés comme complément alimentaire et comme aliment diététique en raison de leurs bienfaits pour la santé et de leur propriété hypocholestérolémiant.

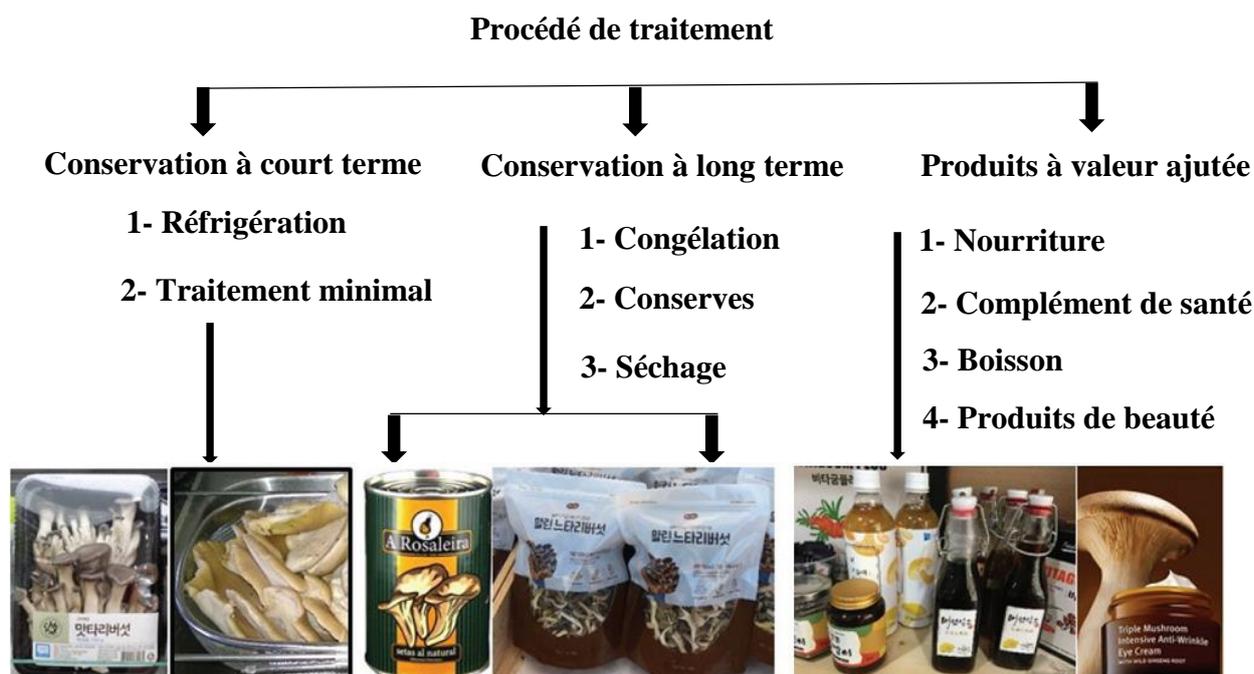


Figure 3 : Gestion post-récolte et méthode de traitement des champignons

Au Cameroun, le champignon sauvage est un mets délicat depuis de nombreuses années. Il est considéré comme un substitut de viande, surtout par la population rurale. Avec les changements climatiques, la récolte des champignons sauvages devient difficile. L'alternative est donc de cultiver champignons au niveau national. De ce fait, les pleurotes sont devenus les plus populaires pour la production commerciale (Ajonina *et al.*, 2012). C'est l'un des champignons qui est facile à cultiver sur une large variété de substrats, ce qui le rend approprié pour une exploitation commerciale.

II. Champignon utilisé dans ce travail : *Pleurotus ostreatus*

II.1. Généralités

De nos jours, les Hommes se préoccupent davantage de leur alimentation (El-Refai *et al.*, 2014) et de leur forme physique (Tagde *et al.*, 2021). Actuellement, les pleurotes sont appréciés en tant qu'aliments non seulement pour leur texture et leur saveur (Mowsurni *et al.*, 2013), mais aussi pour leurs caractéristiques chimiques, nutritionnelles et médicinales (Roy *et al.*, 2015 ; Sifat *et al.*, 2020). En raison de son goût, de sa saveur, de ses valeurs nutritionnelles élevées et de ses propriétés médicinales, *P. ostreatus* est aujourd'hui le champignon le plus populaire et le plus consommé (Akyuz *et al.*, 2010) (Image 1). La classification scientifique et les caractéristiques de *P. ostreatus* sont décrites par Krishnamoorthy *et al.*, (2014).

✚ Description taxonomique

Règne : Champignons

Embranchement : Basidiomycètes

Classe : Agaricomycetes

Ordre : Agaricales

Famille : Pleurotaceae

Genre : *Pleurotus*

Espèce : *P. ostreatus*



Image 1 : *Pleurotus ostreatus* (Mobou, 2022)

✚ Caractéristiques mycologiques

Le nom scientifique et le nom commun font tous deux références à la forme de la fructification. Le latin *Pleurotus* (latéral) fait référence à la croissance latérale de la tige par rapport au chapeau, tandis que le latin *ostreatus* et le nom commun anglais, Oyster, font référence à la forme du chapeau qui ressemble au bivalve du même nom. *P. ostreatus* a un chapeau large, en éventail ou en forme d'huître, de 5 à 25 cm ; les spécimens naturels vont du blanc au gris ou du fauve au brun foncé ; le bord est enroulé quand il est jeune et lisse, souvent légèrement lobé et ondulé.

✚ La chair est blanche et ferme

✚ Les lamelles du champignon sont de couleur blanche à crème et descendent sur le pied s'il est présent.

✚ Le pied est décentré avec une attache latérale au bois.

✚ Empreinte des spores du champignon est de couleur blanche à gris lilas et s'observe mieux sur une surface sombre (Hassen *et al.*, 2011).

✚ Valeur calorifique

En raison de sa teneur considérable en eau et de son faible pouvoir calorifique, de 105-209J pour 100 g de matière fraîche, le champignon comestible doit être considéré comme un aliment diététique. Les espèces cultivées de *P. ostreatus* sont caractérisées par une valeur calorifique moyenne de 151 J pour 100 g (Manzi *et al.*, 2001).

Arôme

Les molécules aromatiques des champignons ne jouent aucun rôle essentiel dans la nutrition, mais ils stimulent l'appétit et donnent aux plats de champignons une saveur caractéristique. Environ 150 composés aromatiques sont identifiés dans différentes espèces de champignons. Les principales substances responsables de l'arôme de la plupart des champignons comestibles sont les alcools carbonatés octavalents et les composés carbonylés, parmi lesquels le 1-octanol, le 3-octanol, le 3-octanon, le 1-caprynyl-3-ol, le 1-octynol-3-ol, le 2-octynol-3-ol et le 1-caprynyl-3-on (**Mau et al., 1997**). L'arôme du champignon dépend également de la teneur en acides aminés, en nucléotides, en certains autres éléments tels que l'azote, le phosphore, le potassium, le soufre, le fer et le zinc, ainsi que de l'autoxydation des acides gras insaturés (**Bernas et al. 2006**).

II.2. Importance économique

Les pleurotes (*P. ostreatus*) sont des champignons lignocellulolytiques comestibles (**Kumla et al., 2020**). Dans le monde entier, *Pleurotus ostreatus* est l'un des champignons le plus courant (**Ejigu et al., 2022**) ; après le champignon *Agaricus bisporus*, il est le deuxième champignon produit commercialement dans le monde, en particulier en Europe, en Afrique (**Royse et al., 2017**) et en Asie (en particulier l'Inde, la Corée du Sud, la Chine, Taïwan, le Japon, la Thaïlande et le Vietnam) qui sont les principaux producteurs et consommateurs de champignons *P. ostreatus* (**Royse et al., 2017**). L'Afrique a développé avec succès des méthodes de culture pour une production durable en tant que source alimentaire précieuse pour lutter contre la faim (**Wendiro et al., 2019**). La culture de *P. ostreatus* présente de nombreux avantages par rapport aux autres champignons comestibles (**Islam et al., 2009**). Ces avantages sont les suivants (1) pousse rapidement dans une large gamme de températures (10°C à 30°C) et de pH (6-8), (2) sécrète une large gamme d'enzymes capables de dégrader la biomasse lingo-cellulosique des substrats (**Jegadeesh et al., 2018**), (3) a un potentiel de rendement élevé et une grande valeur nutritionnelle et médicinale, (4) exige peu de contrôle environnemental, (5) peut coloniser les substrats en un temps plus court, et (6) n'a pas besoin de compostage de son substrat. De plus, leurs fructifications ne sont pas souvent attaquées par des maladies ou des parasites, et elles peuvent être cultivées de manière simple et peu coûteuse. La culture des champignons est le cinquième secteur agricole de la Chine, avec une valeur de 24 milliards de dollars et un taux de croissance de 10 % par an au cours des 30 dernières années (**Zhang et al., 2014**). De grands volumes de sous-produits lignocellulosiques inutilisés sont disponibles dans les zones tropicales et subtropicales. Ces sous-produits sont laissés à l'abandon dans les champs ou sont

éliminés par brûlage. Généralement constitué de la bagasse de canne à sucre, des épis de maïs et de la paille de blé, ils peuvent être utilisés pour cultiver *P. ostreatus* (**Owaid et al. 2015 ; Sözbir et al. 2015 ; Kumla et al. 2020**). L'utilisation de ces sous-produits pour la culture des champignons en utilisant les technologies disponibles localement est une des solutions pour transformer ces déchets non comestibles en biomasse comestible acceptée et de grande valeur marchande.

Les substrats usagés issus de la culture des champignons peuvent également être utilisés comme complément alimentaire pour les animaux, ce qui pourrait fournir des ressources supplémentaires pour l'alimentation animale (**Obodai et al., 2003**). La culture des champignons fournit un emploi alternatif et contribue à la sécurité alimentaire des groupes ruraux défavorisés améliorant ainsi leurs moyens de subsistance (**Tibuhwa, 2013**). L'expansion de la culture des champignons fait baisser le prix des champignons et protège donc de l'insécurité alimentaire (**Zhang et al., 2014**).

II.3. Importance nutritionnelle

P. ostreatus est réputé précieux et considéré comme ingrédient alimentaire fonctionnel car il est exempt de cholestérol et pauvre en calories, en graisses et en sodium. Parallèlement, il offre des nutriments essentiels, notamment de la riboflavine, du sélénium, du potassium, de la niacine, des protéines et des fibres (**Akyuz et al., 2010 ; Sahoo et al., 2022**). Son contenu nutritionnel varie en fonction de la composition du substrat (**tableau 1**). *P. ostreatus* se caractérise par une teneur élevée en eau et un faible pouvoir calorifique (1510 kJ kg⁻¹ de parties comestibles), ce qui permet de l'inclure dans des régimes alimentaires contrôlés en calories (**Jaworska et al., 2009**).

Tableau 1 : Composition nutritionnelle de *Pleurotus ostreatus*

Substrats	Teneur en eau (%)	Cendres (%)	Lipides(%)	Protéines (%)	Hydrate de carbone (%)	Fibres (%)	Energie (Kcal/100g)	Références
Raffles de maïs (RM)	90,57	7,10	2,67	29,70	30,78	29,75	265,95	Philippoussis, 2009 ; Hoa et al., 2015
Sciure de bois (SB)	91,06	5,90	1,32	19,52	51,26	22,00	295,00	Hoa et al. 2015 ; Girmay et al., 2016
Bagasse de canne à sucre (BC)	91,56	6,68	2,00	27,13	34,94	29,25	266,28	Philippoussis, 2009 ; Hoa et al., 2015 ;
SB+BC (50/50)	89,71	6,70	2,50	24,17	37,88	28,75	270,70	Hoa et al., 2015
SB+RM (50/50)	88,19	7,30	2,80	44,85	21,47 b	23,58	290,48	Hoa et al., 2015

II.4. Importance médicinale

Avec le temps, la consommation de champignons pour remédier ou traiter de nombreuses maladies dangereuses dans le monde entier a suscité un intérêt croissant (Usman et al., 2021). *P. ostreatus* est le meilleur exemple de champignons alimentaires dotés de propriétés médicinales et d'un potentiel pharmacologique importants. Des recherches antérieures suggèrent que la consommation de pleurotes peut réduire le risque de nombreuses maladies telles que les maladies cardiaques, l'altération de la réponse immunitaire, l'hépatite B, les maladies du foie, l'hypercholestérolémie, le cancer gastrique, les infections microbiennes, le syndrome de fatigue chronique, les problèmes rénaux, l'hypertension et le diabète (Chang et al., 2012 ; Finimundy et al., 2013 ; Mubasshira et al. 2020 ; Ba et al. 2021 ; Krittanawong et al. 2021). Adebayo et al. (2017) ont ajouté qu'ils protègent l'organisme humain contre le développement de tumeurs et processus inflammatoires. Les études menées par Oyetayo et al. (2013) et Dipan et al. (2018) ont montré que les hautes valeurs nutritionnelles de *P. ostreatus* en relation avec son usage médicinal en font un aliment fonctionnel très prisé. Certaines des potentialités médicinales et pharmacologiques des champignons *P. ostreatus* sont présentées dans le **tableau 2** ci-dessous.

Tableau 2: Propriétés médicinales de *Pleurotus ostreatus*

Composés	Fonctions médicinales	Références
Polysaccharides, ergothionéine	Anticancer	De Silva <i>et al.</i> , 2012
β -D glucan (pleurane), lectine, ergothionéine	Antioxydant	Bobek <i>et al.</i> , 2001
β -D glucan (pleurane), glycopeptide, proteoglycane, ergothionéine	Antitumorale	Bobek <i>et al.</i> , 2001 ; Devi <i>et al.</i> , 2013
Protéine de type ubiquitine, ergothionéine	Antivirale	Wang <i>et al.</i> , 2000 ;
β -D glucan (pleurane)	Antibactérienne	Vamanu, 2012
Bioactif non spécifié, ergothionéine, α -amylase, α -glucosidase	Antidiabétique	Krishna <i>et al.</i> , 2009 ; Bello <i>et al.</i> , 2017
Lovastatine, ergothionéine, Eritadenine, β -glucan	Antihypercholestérolémique	Bobek <i>et al.</i> , 2001 ; Weng <i>et al.</i> , 2010 ; Yang <i>et al.</i> , 2013 ; Caz <i>et al.</i> , 2015

Chaque année, environ 17 millions de personnes meurent de maladies cardiovasculaires (MCV), ce qui représente 31 % de l'ensemble des décès dans le monde (**The Lancet 2015**). L'une des causes principales de ces maladies est l'hypercholestérolémie comptant pour un tiers (**OMS, 2012 ; Casula *et al.*, 2021**). La thérapie médicamenteuse pour abaisser le cholestérol a considérablement été améliorée avec l'utilisation des composés aussi bien naturels que synthétiques.

III. L'hypercholestérolémie

L'hypercholestérolémie est définie par un taux de LDL plasmatiques $> 4,1$ Mmol/L (1,6g/L) (**National Cholestérol Education Program, 2011**). C'est le principal facteur de risque de l'athérome. Il existe une relation curvilinéaire entre le taux de cholestérol plasmatique et le risque de survie des maladies cardiovasculaires. L'hypercholestérolémie est sous la dépendance de facteurs génétiques mais surtout sous celle du régime : il existe une relation directe entre la consommation d'acides gras saturés, l'élévation de la cholestérolémie et l'incidence des maladies coronariennes (**Gauthier *et al.*, 2011**). Le cholestérol est un lipide indispensable au bon fonctionnement de l'organisme. Il joue un rôle structural et entre dans la synthèse des membranes cellulaires, il est le précurseur de la vitamine D (vitamine synthétisée sous notre peau sous l'action des UV) et des hormones stéroïdes surrénaliennes (comme la cortisone) et

gonadiques (progestérone, œstradiol et la testostérone) enfin, il participe à la constitution de la bile (**Sablonnière, 2010**). Le taux de cholestérol dans l'organisme provient de deux sources, l'apport alimentaire et la biosynthèse. La majorité du cholestérol utilisé par les adultes en bonne santé est synthétisée dans le foie, qui produit environ 75 % des besoins quotidiens totaux en cholestérol (environ 1 gramme) ; les 25 % restants proviennent de l'apport alimentaire. Les lipides circulants sont représentés essentiellement par le cholestérol (libre et estérifié), les triglycérides, les phospholipides et les acides gras libres. Dans le plasma, ils sont associés à des protéines (Apoprotéines) sous forme de complexe, les lipoprotéines. Les lipoprotéines sont de différents types, différenciés par leurs densités, leurs diamètres et leurs poids moléculaire. Leur différence de densité est due à la proportion en protéine, en effet plus le complexe contient de protéine plus la densité est importante, et plus il contient de lipide plus la densité est faible (**Avignon et Barbe, 2001**) :

- Les LDL (Low Density Lipoprotein) sont riches en cholestérol et assurent son transport du foie vers les cellules périphériques ainsi que celui des phospholipides et vitamines liposolubles. Elles ont un rôle athérogène lorsqu'elles sont en excès ou petites et denses ; dans ces cas, leur oxydation puis leur non reconnaissance par leur récepteur est responsable de leur accumulation au niveau des macrophages des parois artérielles, conduisant à la formation progressive d'une plaque d'athérome.
- Les HDL (High Density Lipoprotein) transportent le cholestérol de la périphérie vers le foie où il est métabolisé. Elles ont un rôle anti-athérogène. Le foie est le seul organe capable d'éliminer le cholestérol dans la bile ou comme composant des membranes cellulaires.
- Les VLDL (Very Low Density Lipoprotein) transportent les triglycérides endogènes d'origine hépatique. Leur catabolisme est assuré par la lipoprotéine lipase. Ils se transforment en IDL (Intermediate Density Lipoprotein) et en LDL.
- Les chylomicrons transportent les graisses exogènes d'origine alimentaire absorbées au niveau intestinal vers les lieux de stockage (tissus adipeux) ou d'utilisation (tissu musculaire). Leur dégradation est assurée par la lipoprotéine lipase.

La biosynthèse du cholestérol a généralement lieu dans le réticulum endoplasmique des cellules hépatiques et commence par l'acétyl- CoA, qui provient principalement d'une réaction d'oxydation dans les mitochondries. Cependant, l'acétyl-CoA peut également provenir de l'oxydation cytoplasmique de l'éthanol par l'acétyl-CoA synthétase (**Weil, 2001**).

III.1. Biosynthèse *de novo* du cholestérol et Régulation

✓ Biosynthèse *de novo* du cholestérol

Le cholestérol est majoritairement produit par le foie à partir d'acétyl-CoA issu de la dégradation des acides gras, la déshydrogénation du pyruvate ou la métabolisation de la leucine ou de l'isoleucine. Le NADPH nécessaire est produit par la voie des pentoses phosphates. Il s'agit d'une voie endergonique qui nécessite 36 molécules d'ATP par molécule de cholestérol synthétisée. Toutes les réactions se produisent dans le cytosol cellulaire. L'étape initiale de cette voie est la condensation de deux molécules d'acétyl-CoA par l'enzyme thiolase pour former de l'acétoacétyl-CoA. Suit une réaction de condensation entre l'acétoacétyl-CoA et une autre molécule d'acétyl-CoA pour produire de l'HMG-CoA. Cette condensation est catalysée par la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-coenzyme A synthase (HMGS). Vient ensuite l'étape engagée et limitante la vitesse de la biosynthèse du cholestérol - la réduction dépendante du NADPH de l'HMG-CoA en mévalonate, une molécule à six carbones, par l'HMGR (**Cerqueira *et al.*, 2016**). L'étape suivante est la phosphorylation ATP-dépendante du mévalonate par la mévalonate kinase (MV) pour produire du 5-phosphomévalonate. A partir de là, l'isoprénoïde C5, l'isopentényl pyrophosphate (IPP) est formé par phosphorylation et carboxylation. Cette molécule d'isoprène suit une série de réactions de condensation pour former le composé linéaire en C30, le squalène. Le squalène est le précurseur initial des stéroïdes dans le métabolisme, et sa conformation linéaire est cyclisée par l'oxidosqualène cyclase, ce qui donne le lanostérol, une molécule à quatre cycles. Après une conversion en 19 étapes du lanostérol, une seule molécule de cholestérol est produite (**Summons *et al.*, 2006**). La plupart des interventions pharmacologiques visant à réduire les taux de cholestérol dans le sang, y compris les statines, inhibent de manière compétitive l'HMGR et empêchent ainsi la formation de mévalonate et la formation ultérieure de cholestérol. Les principales étapes de la biosynthèse du cholestérol sont schématisées sur la **figure 2 (Christopher *et al.*, 2020)**.

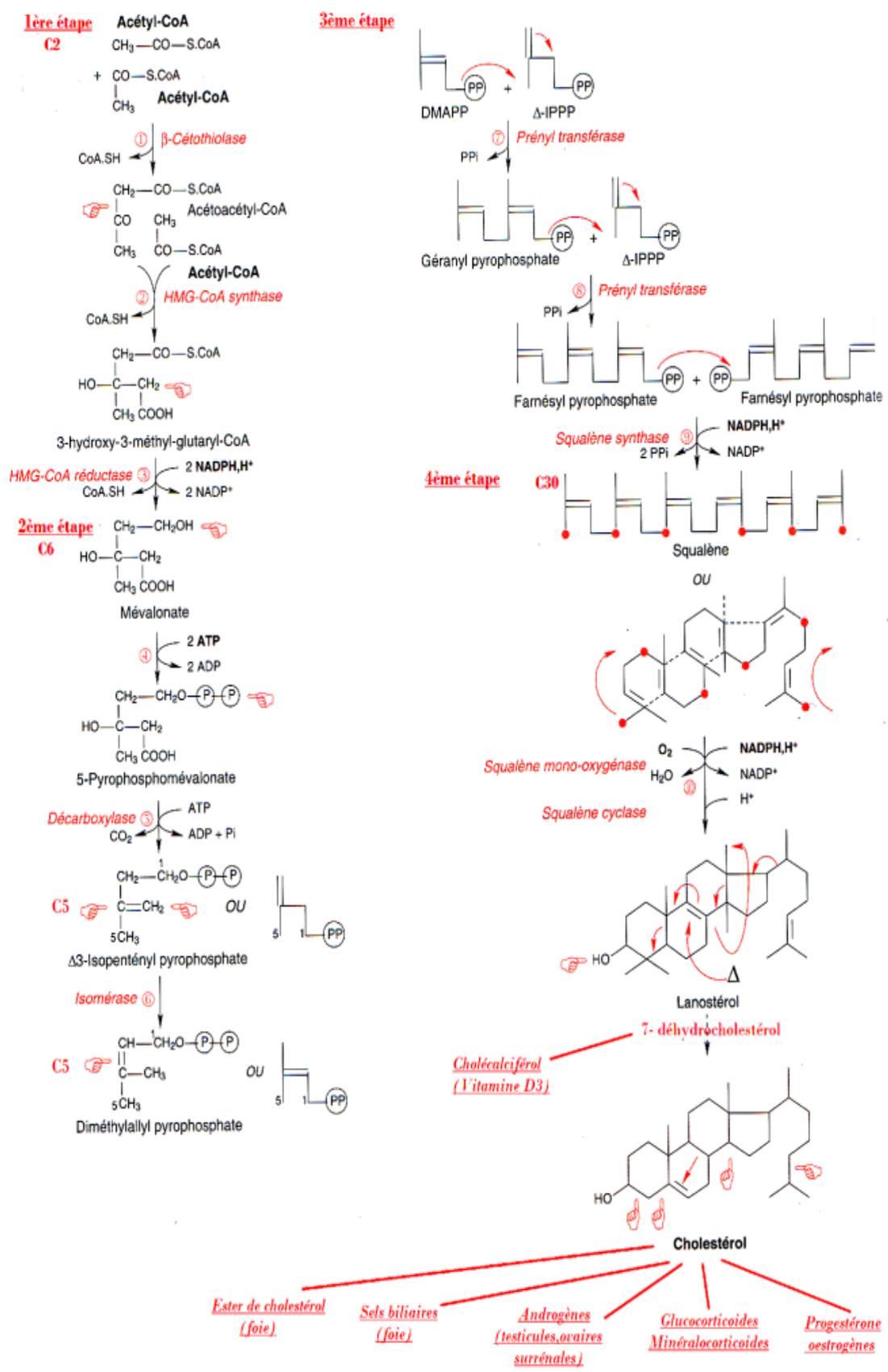


Figure 4 : Les principales étapes de la biosynthèse du cholestérol

La conversion de l'HMG-CoA en mévalonate par l'HMG-CoA réductase est l'étape limitant la vitesse de la biosynthèse du cholestérol. L'HMGR est la cible des composés qui sont efficaces pour réduire les taux de cholestérol sérique.

✓ Régulation

La régulation de la biosynthèse du cholestérol est destinée à ne produire que le complément nécessaire au cholestérol d'origine exogène. Elle s'effectue à un seul niveau de la synthèse, sur l'activité de l'HMG-CoA réductase, à court terme et à long terme (Sablonnaire, 2010).

• La régulation à court terme au niveau du foie

Cette régulation se fait en deux étapes telles que décrites par Dievard, 1998.

➤ Régulation allostérique : l'HMG-CoA réductase est inhibée par son produit direct, le mévalonate, et par le produit final, le cholestérol ;

➤ Régulation par interconversion.

L'activité de l'HMG-CoA réductase est soumise à un contrôle par modification covalente. Elle existe sous deux formes :

- Une forme phosphorylée inactive : la kinase est activée par le glucagon ;
- Une forme déphosphorylée active : la phosphatase est activée par l'insuline.

La phosphorylation (inactivation) est catalysée par une HMG-CoA réductase kinase, qui est identique à la protéine kinase AMP-dépendante qui agit sur l'acétylcoenzyme A carboxylase. Cette enzyme est activée par le glucagon qui inhibe donc indirectement l'HMG-CoA réductase tandis que la déphosphorylation (activation) est catalysée par une phosphatase. Cette enzyme est activée par l'insuline qui active donc indirectement l'HMG-CoA réductase.

L'insuline stimule donc la synthèse de cholestérol. A l'inverse, le glucagon l'inhibe.

• La régulation à long terme au niveau périphérique

Il s'agit d'une régulation transcriptionnelle. L'augmentation du cholestérol intracellulaire entraîne une diminution de l'expression de l'HMG-CoA réductase, une diminution de l'expression des récepteurs aux LDL, et une augmentation de l'expression de l'acyl-CoA cholestérol-acyltransférase. La régulation s'effectue essentiellement au niveau de l'HMG-CoA réductase dont le taux et l'activité sont contrôlés de plusieurs façons. La vitesse de la synthèse du mRNA de l'HMG-CoA réductase est contrôlée par la SREBP (*sterol regulatory element binding protein*), facteur de transcription qui se lie à une séquence du l'ADN du gène

de la réductase appelée SRE (*sterol regulatory element*). Dans sa forme inactive, la SREBP est accrochée au réticulum endoplasmique ou à la membrane nucléaire. Lorsque le taux du cholestérol intracellulaire diminue, elle est libérée et elle migre vers le noyau où elle se fixe sur le SRE du gène de l'HMG-CoA réductase ; elle active alors la transcription. En revanche, lorsque le taux du cholestérol intracellulaire s'élève, la libération de la SREBP est inhibée et la SREBP nucléaire est protéolysée (**Lobaccaro et al., 2009**).

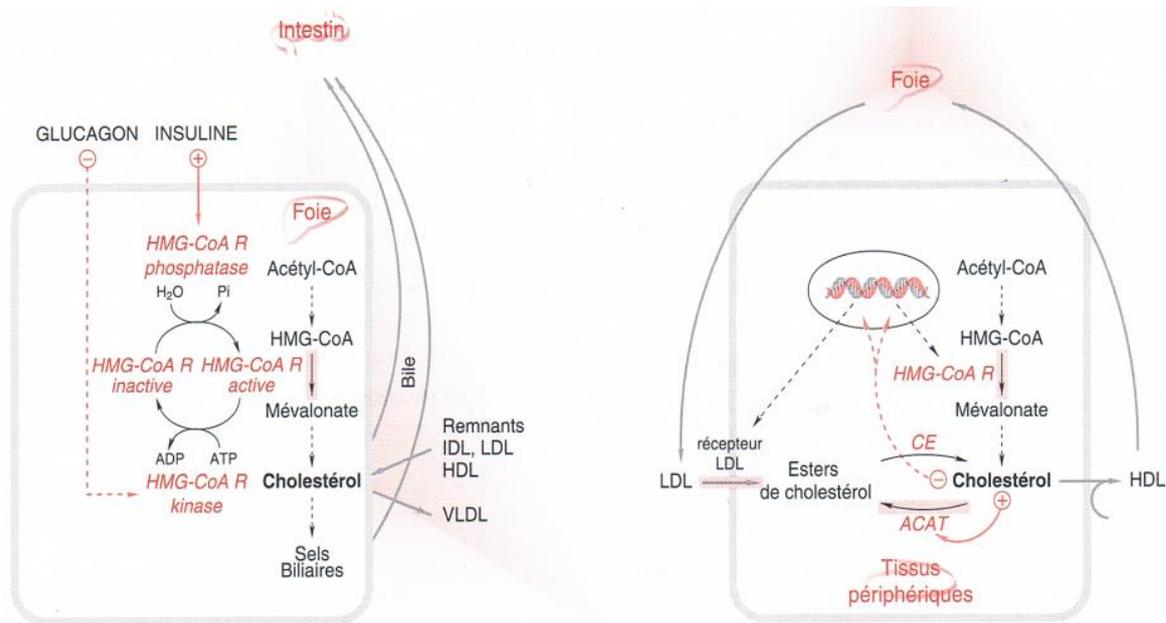


Figure 5 : Régulation de la synthèse du cholestérol

L'un des principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires est l'augmentation du taux de cholestérol dans le sang (**Peters et al., 2016**). Cette augmentation est un état qui ne présente aucun signe ou symptôme, mais qui entraîne une augmentation du risque de maladie athérosclérotique et, par conséquent, de décès prématuré (**Félix-Redondo et al., 2013**). Dans la gestion de l'hypercholestérolémie, plusieurs classes de molécules ont montré leur efficacité. Il existe entre autres des molécules d'origine fongique, d'origine synthétique, certaines huiles essentielles et extraits de plante.

III.2. Solution et progrès contre l'hypercholestérolémie

Le meilleur traitement des maladies telles que l'hypercholestérolémie est la prévention. C'est pourquoi les approches médicales conventionnelles se concentrent généralement sur les changements de mode de vie, tels que la réduction de la consommation d'acides gras saturés, l'arrêt du tabac et l'exercice physique. Des médicaments sont également utilisés en second recours pour réduire le taux de cholestérol ou la pression artérielle, mais la plupart d'entre eux

ont des effets secondaires. L'hypercholestérolémie modérée à sévère est généralement traitée par plusieurs médicaments agissant comme des inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol endogène ou entravant l'absorption du cholestérol exogène. Ces composés pharmacologiques réduisent le taux de cholestérol dans le sérum selon différents mécanismes d'action. De même, de nombreux composés naturels sont capables de produire le même effet que ces médicaments, bien que pour certains d'entre eux, des études supplémentaires soient nécessaires car jusqu'à présent, les expériences n'ont été réalisées qu'à l'aide de tests in vivo (**Ramírez, 2015**).

✓ **Utilisation des médicaments**

Les médicaments les plus couramment utilisés pour le traitement pharmacologique de la dyslipidémie sont les statines, les résines, les fibrates, la niacine et leurs combinaisons (**Donatella et al., 2018**).

- **Les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines)**

Les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, ou statines, constituent le traitement de première intention recommandé pour la plupart des patients. Ce sont les médicaments les plus prescrits dans le monde et ils sont considérés comme les agents hypolipémiants les plus efficaces disponibles, à la fois pour abaisser les taux de LDL-C et pour prévenir les accidents cardiovasculaires. La structure des statines est similaire à celle de l'HMG-CoA, un précurseur du cholestérol, et elles agissent comme des inhibiteurs compétitifs de l'HMG-CoA réductase, la dernière étape enzymatique régulée de la synthèse du cholestérol. Les statines réduisent donc le taux de synthèse du cholestérol. Le foie réagit en augmentant le nombre de récepteurs des LDL, ce qui accroît l'absorption hépatique et le catabolisme du LDL-C circulant (**Libby, 2001**).

- **Les résines**

Les résines lient les acides biliaires, notamment la cholestyramine, le colesévelam et le colestipol, sont des résines échangeuses d'anions administrées par voie orale qui ne sont ni absorbées par le système ni métabolisées par les enzymes digestives. Au niveau intestinal, elles se lient donc aux deux principaux acides biliaires (acide glycocholique et acide taurocholique), formant un complexe insoluble qui est excrété dans les fèces (**Chang et al., 2017**). Cela conduit à une élimination continue, bien que partielle, des acides biliaires de la circulation entéro-hépatique. Par conséquent, la concentration plus faible de ces derniers dans le foie entrave l'inhibition en retour de la 7 α -hydroxylase, augmentant ainsi la conversion hépatique du cholestérol en acides biliaires. La diminution des concentrations de cholestérol hépatique entraîne un certain nombre d'effets compensatoires, tels que l'augmentation de l'absorption des LDL et IDL plasmatiques par l'augmentation du nombre de récepteurs à haute affinité pour les LDL présents sur les membranes cellulaires, en particulier dans le foie, et l'induction de l'enzyme HMG-CoA réductase. En outre, les résines peuvent affecter les TG et induire une augmentation de 5 % des niveaux de HDL-C (**Steinmetz et al., 2005**).

- **Les dérivés de l'acide nicotinique**

La niacine, également appelée vitamine B3, PP ou acide nicotinique, augmente significativement les taux de HDL tout en diminuant ceux des VLDL et LDL par des mécanismes qui n'impliquent pas la biosynthèse ou le catabolisme du cholestérol. En effet, cette molécule empêche la lipolyse dans le tissu adipeux car elle est un puissant inhibiteur du système de la lipase intracellulaire, générant de multiples effets qui conduisent finalement à la réduction du cholestérol et des triglycérides plasmatiques (**Gille et al., 2008**). La réduction de la lipolyse

diminue la mobilisation des acides gras libres, réduisant leurs niveaux dans le foie, ce qui entraîne une diminution de la synthèse hépatique des triglycérides et, par conséquent, de la production de VLDL.

- **Les fibrates**

Les fibrates (fénofibrate, bézafibrate, ciprofibrate et gemfibrozil) sont une classe de médicaments hypolipémiants qui exercent leurs effets principalement en activant le récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes-alpha (PPAR-alpha), tandis que le bézafibrate est un agoniste des trois isoformes PPAR (alpha, gamma et delta). Les fibrates réduisent les taux de triglycérides et augmentent les taux de C-HDL ; ce dernier effet est plus prononcé chez les patients souffrant d'hypertriglycéridémie (**Ewang-Emukowhate et al., 2013**). L'effet sur les taux de LDL-C est variable. Ils peuvent réduire les taux de LDL-C chez les patients présentant un faible taux de triglycérides, mais peuvent paradoxalement augmenter les taux chez les patients présentant un taux élevé de triglycérides (**Schulz, 2006**), et réduire de manière significative les taux de lipoprotéines résiduelles hautement athérogènes d'une manière plus efficace que les statines.

- **L'ézétimibe**

L'ézétimibe est le premier représentant d'un groupe de médicaments capables d'inhiber sélectivement l'absorption intestinale des phytostérols et du cholestérol alimentaire. Une fois pris par voie orale, il est localisé sur la paroi en brosse de l'intestin grêle et inhibe l'absorption du cholestérol, ce qui entraîne une diminution du passage du cholestérol intestinal vers le foie. La cible moléculaire de l'ézétimibe est un transporteur de stérols, Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1), responsable de la capture du cholestérol intestinal et de l'absorption des phytostérols (**Garcia-Calvo et al., 2005**). La diminution de l'absorption du cholestérol entraîne une augmentation de l'absorption des LDL médiée par les récepteurs mais, si le médicament est utilisé en monothérapie, la diminution de l'absorption du cholestérol peut être compensée par une augmentation de la biosynthèse. La molécule semble être sélective car elle n'interfère pas avec l'absorption des triglycérides, des vitamines liposolubles, des acides gras, des acides biliaires, de la progestérone et de l'éthinylestradiol (**Lipka, 2003**).

Malgré la mise au point de médicaments synthétiques, les plantes médicinales continuent d'être la source de soins de santé de base pour environ 80 % de la population mondiale (**Cordell, 1995**), ce qui met en évidence leur énorme potentiel bioactif.

✓ Les molécules naturelles

Les produits naturels, en particulier les plantes aromatiques et médicinales, sont apparus comme des agents prometteurs pour lutter contre les troubles cardiovasculaires et les facteurs de risque associés. Actuellement, les plantes sont utilisées dans le traitement de plusieurs maladies chroniques et aiguës, y compris l'hypercholestérolémie (**Wachtel-Galor et al., 2011**). Les effets bénéfiques des plantes médicinales sont principalement attribués à leurs métabolites secondaires (**Jenke-Kodama et al., 2008**), qui sont utilisés dans le développement de médicaments, directement comme agents thérapeutiques, ou comme matériaux de départ et modèles pour la synthèse d'autres médicaments (**Wachtel-Galor et al., 2011**). Les métabolites secondaires comprennent notamment les composés phénoliques, les terpènes et les alcaloïdes (**Hartmann, 2007**). Elles contiennent également des fibres alimentaires, des vitamines, des stérols qui peuvent réduire les lipides, inhiber l'oxydation des lipoprotéines de basse densité, éliminer les radicaux libres. De ces composés, les terpènes de faible poids moléculaire, à savoir les monoterpènes (C₁₀H₁₆) et les sesquiterpènes (C₁₅H₂₄), sont les principaux composés des huiles essentielles (**Alves-Silva et al., 2021**).

• Les huiles essentielles

Selon l'Organisation internationale de normalisation sur les huiles essentielles (ISO 9235 : 2013), une huile essentielle est définie comme le produit obtenu à partir de la matière première végétale par hydrodistillation, distillation à la vapeur d'eau ou distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié (pour les agrumes). Cette définition exclut les autres produits aromatiques obtenus par différentes techniques d'extraction, telles que l'extraction à l'aide de solvants apolaires (concrètes et absolues). Dans certaines huiles essentielles, on trouve des phénylpropanoïdes, des acides gras et leurs esters, ainsi que des dérivés azotés et soufrés (**Hüsni et al., 2007**). En tant que composés de faible poids moléculaire, les huiles essentielles peuvent facilement pénétrer la membrane cellulaire et donc participer à des réactions biochimiques dans l'organisme en modulant le métabolisme du cholestérol dans les cellules hépatiques (**Misharina et al., 2008 ; Martella et al., 2023**). Parmi les huiles essentielles, celles des agrumes sont largement utilisées dans l'industrie, en raison de la disponibilité des restes de peau des fruits. Le citron (*Citrus limon L. Burm*), l'orange (*Citrus sinensis L. Osbeck*), l'orange amère (*Citrus aurantium L.*), la bergamote (*Citrus bergamia*), la mandarine (*Citrus deliciosa Tenore*) et le raisin (*Citrus paradise Macfayden*) sont les principaux fruits utilisés (**Hyunjoo et al., 2018**).

- **Les acides gras oméga-3**

Les acides gras oméga-3 sont des acides gras polyinsaturés avec une double liaison au troisième atome de carbone à partir de la fin de la chaîne carbonée. Ils font partie de la membrane cellulaire, comme d'autres acides gras, et grâce à leurs caractéristiques physico-chimiques, ils déterminent les caractéristiques de fluidité des membranes. Les mécanismes par lesquels les acides gras polyinsaturés oméga-3 exercent des effets protecteurs cardiovasculaires sont à la fois fonctionnels et métaboliques (**Harris *et al.*, 2008**). D'un point de vue fonctionnel, ils augmentent la fluidité des membranes, améliorent la fonction endothéliale, modulent l'agrégation plaquettaire, modulent le métabolisme des eicosanoïdes et stabilisent les lésions athéromateuses. D'un point de vue métabolique, les oméga-3 réduisent principalement les triglycérides sériques en augmentant l'oxydation des acides gras, en diminuant leur synthèse et en modulant la composition des phospholipides membranaires. De plus, les oméga-3 augmentent le diamètre des LDL (une caractéristique qui réduirait donc leur athérogénicité) sans réduire leur taux plasmatique.

- **Les β -glucane**

Parmi les différents types de fibres, les β -glucanes ont suscité un intérêt particulier en raison de leurs activités en tant que modulateurs de l'immunité (**Vannucci *et al.*, 2013**). En outre, les β -glucanes sont des nutraceutiques capables de réduire le taux de cholestérol (**Caz *et al.*, 2015 ; Ho *et al.*, 2016**). Par conséquent, les β -glucanes peuvent être le meilleur type de fibres solubles pour la supplémentation alimentaire et l'amélioration de la santé en générale. Chimiquement, les β -glucanes sont des polysaccharides hétérogènes non amylacés, qui forment les composés structurels de la paroi cellulaire de certains micro-organismes, y compris les levures et les champignons ; les algues et les céréales, telles que l'avoine et le blé. Les effets hypocholestérolémians des fibres alimentaires ne sont pas encore totalement compris. Ils ont été attribués à la capacité des fibres alimentaires solubles à former des solutions visqueuses qui prolongent la vidange gastrique, inhibent le transport des triglycérides et du cholestérol à travers l'intestin et réduisent les concentrations totales de lipoprotéines LDL (**Jenkins *et al.*, 2000**). Les fibres alimentaires sont capables de se lier aux acides biliaires, aux monoglycérides, aux acides gras libres et au cholestérol. Les fibres alimentaires diminuent également l'absorption et augmentent l'excrétion fécale de ces substances chimiques (**Cho *et al.*, 2007**). La structure des fibres alimentaires insolubles leur permet de se lier directement aux acides biliaires et de réduire ainsi le taux de cholestérol sanguin, tandis que les fibres alimentaires solubles peuvent

augmenter la viscosité du chyme, réduisant ainsi la diffusion des acides biliaires (**Zacherl et al., 2011**).

- **L'éritadénine**

L'éritadénine (acide 2(R),3(R)-dihydroxy-4-(9-adényl) butanoïque) est un alcaloïde issu du métabolisme secondaire des champignons comestibles. Il a été initialement isolé à partir de champignons *shiitake* (*Lentinus edodes*) et plutard dans le champignon de Paris (*Agaricus bisporus*) (**Diego et al., 2016**). Il a été démontré qu'il permettait de réduire les taux de lipides comme le cholestérol et les triglycérides dans le sang (**Yang et al., 2013**). L'action hypocholestérolémiant de l'éritadénine a fait l'objet de plusieurs études sur des rats, mais le mécanisme exact par lequel l'éritadénine provoque son effet hypocholestérolémiant n'est pas entièrement élucidé. L'éritadénine accélérerait l'élimination du cholestérol sanguin, soit en stimulant l'absorption tissulaire, soit en inhibant la libération tissulaire. **Shimada et al. (2003)** ; **Shu-Lei et al. (2012)** ont obtenus une réduction du cholestérol sérique jusqu'à 20% en une semaine en donnant quotidiennement aux rats une alimentation supplémentée avec 0,005% d'éritadénine.

- **L'ergothionéine**

L'ergothionéine (ESH) est un composé thiol soluble dans l'eau, dont la composition implique les acides aminés histidine, cystéine et méthionine (**Stampfli et al. 2020**). Ces dernières années, l'ergothionéine a retenu l'attention des chercheurs en raison de ses effets bénéfiques sur les troubles auto-immuns, tels que la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Chron, qui sont fortement liés aux propriétés antioxydantes de l'ergothionéine (**Halliwell et al., 2018**). Selon des études *in vitro* actuelles, une diminution des taux sanguins et tissulaires d'ergothionéine a été observée dans certaines maladies, telles que les conditions inflammatoires chroniques, les troubles cardiovasculaires et l'ischémie, ce qui suggère que l'ergothionéine peut jouer un rôle protecteur central dans diverses conditions pathologiques (**Ey et al., 2007**).

Au cours des 30 dernières années, toute une génération d'essais cliniques a démontré une réduction du risque cardiovasculaire grâce à des thérapies utilisant des agents hypolipémiants de plus en plus intensifs, tels que les statines en association avec d'autres agents, comme l'ézétimibe (**Colin et al., 2015**). À ce jour, les statines restent le traitement de premier choix, car il a été démontré qu'elles réduisent le risque annuel d'événements vasculaires majeurs de 21 % (**Wang et al., 2016**). La réduction attendue du LDL-C dépend de la statine

utilisée, et est d'environ 30-50% pour une statine à puissance modérée et >50% pour une statine à puissance élevée (Stone *et al.*, 2014).

III.3. Les statines

Historique des statines

Les statines sont le traitement de choix pour la prise en charge de l'hypercholestérolémie en raison de leur efficacité et de leur profil de sécurité éprouvés (Delvallee, 2012). Elles jouent également un rôle croissant dans la gestion du risque cardiovasculaire chez les patients présentant des taux de cholestérol plasmatique relativement normaux. Bien que toutes les statines partagent un mécanisme d'action commun, elles diffèrent en termes de structures chimiques, de profils pharmacocinétiques et d'efficacité de modification des lipides.

✓ Découverte de la compactine

La première statine fut découverte en 1972 par Akira Endo, chercheur au sein de la compagnie pharmaceutique Sankyo, à Tokyo. Après avoir émis la thèse selon laquelle les cultures de fungi destinées à la production de pénicillines contenaient également des substances inhibitrices de la synthèse du cholestérol, Akira Endo entreprit ses propres expérimentations. En 1972, parmi les bouillons de culture de milliers de fungi, il isola une première substance, fortement inhibitrice de la HMG-CoA réductase, la citrinine ; mais les recherches furent stoppées en raison de sa toxicité rénale. Quelques mois plus tard, la même activité fut mise en évidence dans un milieu de culture de la moisissure *Penicillium citrinum*. Après une année passée pour isoler trois métabolites actifs par extraction par solvant ; chromatographie sur gel de silice et cristallisation, les recherches se concentrèrent sur le plus actif des trois, le ML-336B ou compactine ou mévastatine. L'analyse moléculaire de la compactine mit en évidence ses analogies structurales avec le HMG-CoA. La compactine fut dès lors la première statine, d'origine microbienne et spécifique de la HMG-CoA réductase. Les premières études cliniques se firent en collaboration avec le Dr Akira Yamamoto, dès 1978. En raison de l'apparition de lymphomes chez les chiens traités par la compactine à fortes doses de l'ordre de 100 à 200 mg/kg/jour depuis 2 ans, le développement de la compactine fut stoppé en 1980. Ces doses correspondaient à une posologie jusqu'à 200 fois supérieure à celle utilisée chez l'homme (Steinberg, 2006).

✓ Découverte de la lovastatine

À la fin des années 1970, les résultats montrant les effets spectaculaires de la compactine chez les chiens et les singes ont incité de nombreuses sociétés pharmaceutiques à commencer à

chercher une autre statine. En juillet 1976, Roy Vagelos, Président de Merck Research Laboratoires, a signé un accord de confidentialité avec la compagnie Sankyo et a obtenu des échantillons de compactine ainsi que les données expérimentales confidentielles d' Akira Endo. Ils entreprirent leurs propres recherches sur les statines et isolèrent du fungus *Aspergillus terreus*, en 1979, une statine très proche de la compactine de par sa structure chimique, la mévinoline.

Dans le même temps, Akira Endo isola des cultures de *Monascus ruber* une autre statine, la monacoline K. Il a été confirmé que la monacoline K et la mévinoline était le même composé renommé lovastatine.

Le groupe de recherche de la compagnie Merck débuta les essais cliniques sur la lovastatine en 1980 pour les stopper 5 mois plus tard, en raison de rumeurs sur le potentiel carcinogénique de la molécule, très proche structurellement de la compactine. Toutefois, l'efficacité de la compactine chez les patients atteints d'hypercholestérolémie sévère encouragea plusieurs équipes médicales à tester la lovastatine chez des patients souffrant des mêmes conditions. Les résultats concluants obtenus sur la baisse du LDL cholestérol incitèrent les laboratoires Merck à reprendre des essais cliniques à grande échelle et des études de toxicité à long terme. Les résultats vinrent confirmer les précédents essais et en 1987, la FDA (Food and Drug Administration) accorda à Merck l'AMM (autorisation de mise sur le marché) pour la lovastatine, première statine commercialisée dans le monde (**Endo, 2010**).

Les laboratoires Merck découvrirent la simvastatine en 1987. L'approbation et la distribution de ce médicament a été suivie par la pravastatine en 1991, la fluvastatine en 1994, l'atorvastatine en 1997, la cerivastatine en 1998, et la rosuvastatine en 2003 dont les structures sont présentées à la **figure 3 (Endo, 2010)**.

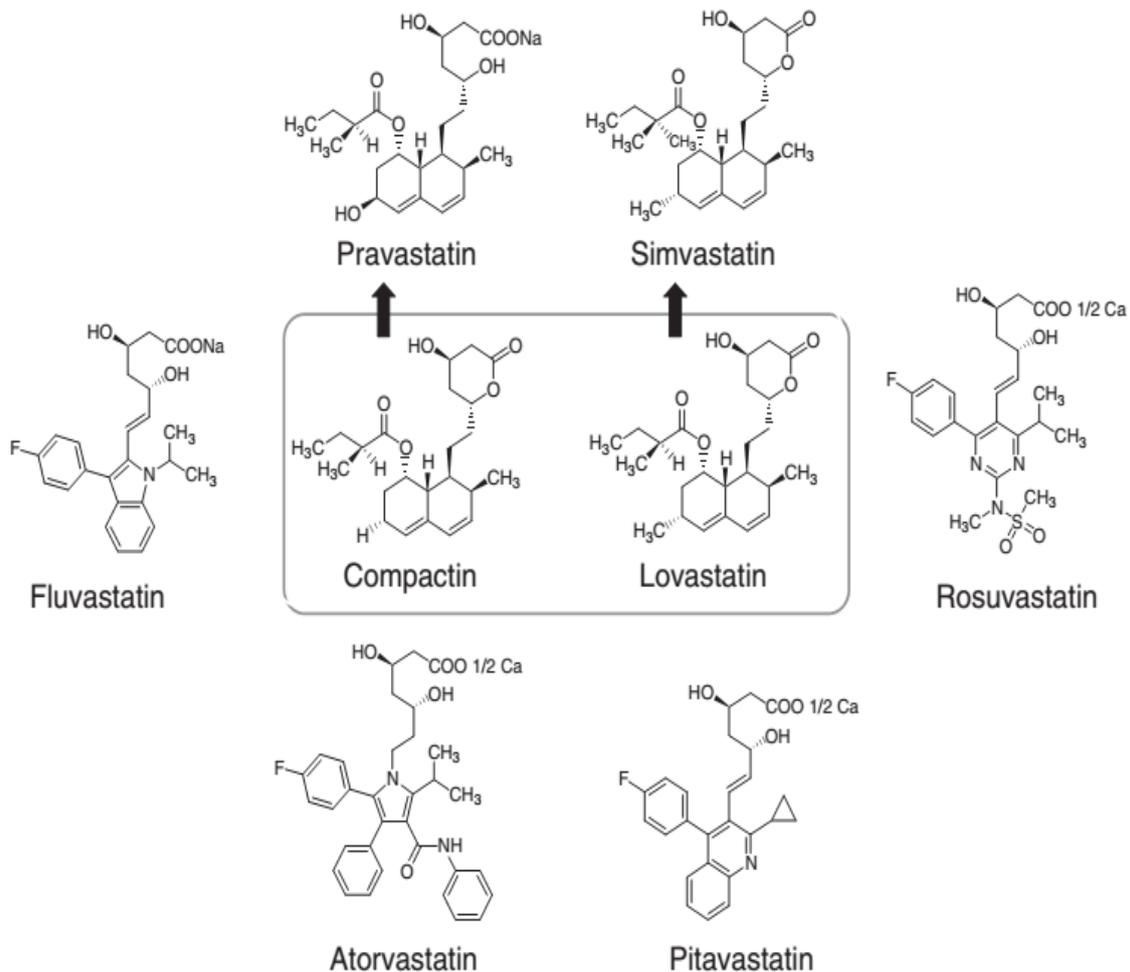


Figure 6 : Structure de quelques statines

🚦 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique des statines fait intervenir la vitesse d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'excrétion (**Tableau 3**). La lovastatine et la simvastatine sont administrées sous forme de pro-médicaments lactones, et sont hydrolysées par voie enzymatique *in vivo* en leur forme active, l'hydroxy-acide (**Corsini et al., 1995**). Les autres statines sont administrées sous forme d'acide hydroxylé actif (**Corsini et al., 1999 ; Kajinami et al., 2000 ; McTaggart et al., 2001**). Certaines propriétés pharmacocinétiques clés des statines individuelles sont résumées dans le **tableau 3**.

✓ Absorption

Toutes les statines sont absorbées rapidement après l'administration, atteignant le pic de concentration plasmatique (T_{max}) dans un délai de 4 h (**Warwick et al., 2000**). Le moment de l'administration de la rosuvastatine au cours de la journée n'a aucun effet sur sa pharmacocinétique alors que celle de l'atorvastatine est affectée en conséquence (**McTaggart**

et al., 2001), néanmoins, leur pharmacodynamique est la même quel que soit le moment de leur administration (McTaggart *et al.*, 2001 ; Shitara *et al.*, 2006). Cette variation pourrait s'expliquer par leur durée d'action plus longue que celle des autres statines (<3 heures) (Hatanaka *et al.*, 2000) ; par conséquent, elles sont administrées de préférence le soir pour interférer avec le pic de synthèse hépatique du cholestérol.

✓ Biodisponibilité et demi-vie

La demi-vie de l'atorvastatine peut atteindre 14 heures (Shitara *et al.*, 2006), ce long temps d'élimination est responsable des effets hypolipidémiants prolongés de l'atorvastatine par rapport aux autres statines (McKenney *et al.*, 2003). La demi-vie d'élimination est de 19 heures pour la rosuvastatine (McKenney *et al.*, 2003). Les statines disponibles dans le commerce se caractérisent par un effet de premier passage massif et, par conséquent, une faible biodisponibilité (Lennern, 2003). Le Foie : étant l'organe cible du métabolisme des statines, les effets de premier passage déterminent la biodisponibilité des statines.

✓ Distribution

Le mécanisme de transport des statines lipophiles est la diffusion passive alors que les statines hydrophiles passent à travers les barrières membranaires par diffusion (Schachter, 2005). La nature lipophile des statines induit un shunt hépatique et améliore le passage à travers les barrières membranaires des cellules extrahépatiques. Les statines hydrophiles sont caractérisées par une plus grande hépatosélectivité par rapport aux statines lipophiles. Cette faible pénétration pourrait expliquer l'absence d'effet musculaire indésirable de la pravastatine. Inversement, la rosuvastatine et la pravastatine (statines hydrophiles) sont fortement extraites par le foie (McKenney *et al.*, 2003).

✓ Métabolisme

Les statines sont principalement métabolisées par la famille d'enzymes du cytochrome P450 (CYP450), composée de plus de 30 isoenzymes (Bottorff *et al.*, 2000). L'isoenzyme CYP3A4 métabolise le plus grand nombre de médicaments chez l'homme (Michalets, 1998), notamment la lovastatine, la simvastatine et l'atorvastatine (Bottorff *et al.*, 2000). Une partie de l'activité inhibitrice circulante de ces trois agents pour l'HMG-CoA réductase est attribuable aux métabolites actifs. La fluvastatine est principalement métabolisée par l'isoenzyme CYP2C9, tandis que la pravastatine et la rosuvastatine ne subissent pas de métabolisme important par les voies du CYP450 (Bottorff *et al.*, 2000 ; McCormick *et al.*, 2000). Les médicaments lipophiles sont connus pour être beaucoup plus sensibles au métabolisme oxydatif

par le système du CYP450 (**Schachter, 2001**). Il est maintenant reconnu que les statines métabolisées par le système CYP450 sont davantage susceptibles de produire une toxicité musculaire en raison du risque d'interactions médicamenteuses avec de nombreux médicaments qui inhibent le CYP450, notamment l'isoforme CYP3A4 (**Sica et al., 2002**). Cette interaction médicamenteuse peut augmenter les concentrations plasmatiques des statines, avec pour conséquence un risque accru d'effets toxiques.

✓ **Elimination**

La voie d'élimination prédominante de la majorité des statines est la bile, après leur métabolisation par le foie. Par conséquent, le dysfonctionnement hépatique est un facteur de risque pour la myopathie induite par les statines (**Maron et al., 2000**). Tous les fabricants recommandent la prudence lors de la prescription de statines à des patients ayant des antécédents de maladie hépatique. La pravastatine est éliminée par les reins et le foie, principalement sous forme de médicament inchangé (**Singhvi et al., 1990 ; Quion, 1994**). Cependant, comme pour certaines des autres statines actuellement, sa pharmacocinétique est modifiée chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique (**Garnett et al., 1995**). La rosuvastatine est également éliminée, en grande partie inchangée, par le rein et le foie (**Martin et al., 2003b ; Martin et al., 2003a**), et ses propriétés pharmacocinétiques ne sont pas modifiées chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique léger ou modéré (**Simonson et al., 2003**).

Les propriétés pharmacocinétiques des statines sont résumées dans le **tableau 3** ci-dessous représenté (**Delahaye, 2008**).

Tableau 3: Propriétés pharmacocinétiques des statines.

Paramètres	Atorvastatine	Fluvastatine	Lovastatine	Pravastatine	Rosuvastatine	Simvastatine
Prodrogue	non	non	oui	non	non	oui
Biodisponibilité (%)	12	24	5	18	20	5
Liaison protéique (%)	98	>98	>95	50	90	95-98
Demi-vie (h)	14	1.2	3	1.8	19	2
Métabolites actifs	oui	non	oui	non	-	oui
Isoenzymes CYP 450	3A4	2C9	3A4	-	-	3A4
Elimination rénale (%)	<5	6	10	20	10	13

Mécanisme d'action

Les statines présentent toutes une analogie structurale avec l'HMG-CoA. Les statines ciblent les hépatocytes et inhibent l'HMG-CoA réductase, l'enzyme qui transforme l'HMG-CoA en acide mévalonique, un précurseur du cholestérol. Les statines ne font pas que concurrencer le substrat normal dans le site actif des enzymes. Elles modifient la conformation de l'enzyme lorsqu'elles se lient à son site actif. Cela empêche l'HMG-CoA réductase d'atteindre une structure fonctionnelle (**Camelia et al., 2001**). Le changement de conformation au niveau du site actif rend ces médicaments très efficaces et spécifiques. La liaison des statines à l'HMGCoA réductase est réversible, et leur affinité pour l'enzyme est de l'ordre du nanomolaire, par rapport au substrat naturel, qui a une affinité micromolaire (**Corsini et al., 1999**). L'inhibition de l'HMG-CoA réductase détermine la réduction du cholestérol intracellulaire, induisant l'activation d'une protéase qui tranche les protéines de liaison des éléments régulateurs du stérol (SREBPs) du réticulum endoplasmique. Les SREBP sont transloquées au niveau du noyau, où elles augmentent l'expression du gène du récepteur des LDL. La réduction du cholestérol dans les hépatocytes entraîne l'augmentation des récepteurs hépatiques des LDL, ce qui détermine la

réduction des LDL circulants et de leurs précurseurs (lipoprotéines de densité intermédiaire - IDL et de très faible densité - VLDL) (**Sehayek et al., 1994**).

Il a été rapporté que 60% des patients atteints de maladies cardiovasculaires ne respectent pas les traitements (**Baroletti et al., 2010**). Pour réduire cette tendance, il est impératif de mettre en place de nouvelles stratégies thérapeutiques et/ou préventives avec moins d'effets secondaires. Dans ce contexte, les produits naturels, en particulier les champignons, sont apparus comme des agents prometteurs pour lutter contre les troubles cardiovasculaires et les facteurs de risque associés. Actuellement, *Pleurotus ostreatus* est utilisé dans le traitement de plusieurs maladies chroniques et aiguës. Son potentiel bénéfique est également mis en évidence par le régime de type méditerranéen, qui est adopté dans le monde entier en raison des avantages qu'il présente pour la santé, directement sur les MCV ou indirectement en réduisant les facteurs de risque associés, tels que le cholestérol (**Tuso et al., 2015**).

***Pleurotus ostreatus* comme source naturelle de Lovastatine**

✓ **Généralités sur la lovastatine**

La lovastatine ($C_{24}H_{36}O_6$, $M_w=404,545\text{g/mol}$) ; le nom systématique (IUPAC) de la forme lactone de la lovastatine est le δ -lactone de l'acide 1, 2, 6, 7, 8, 8a-hexahydro- β , δ -dihydroxy-2, 6-diméthyl-8-(2-méthyl-1-oxobutoxy)-1-naphtalène heptanoïque (Figure 4a). L'acide β -hydroxyle est l'acide 1, 2, 6, 7, 8, 8a-hexahydro- β , δ -dihydroxy-2, 6-diméthyl-8-(2-méthyl-1-oxobutoxy)-1-naphtalène heptanoïque. La composition en pourcentage de l'élément ; C : 71,27% ; H : 8,97% ; O : 19,77%, et le point de fusion 170, 171°C. C'est une poudre cristalline blanche, non hygroscopique, insoluble dans l'eau et soluble dans l'éthanol, le méthanol, l'acétate d'éthyle et l'acétonitrile (**Kumar et al., 2003**). Les comprimés de lovastatine sont fournis sous forme de comprimés de 10 mg, 20 mg et 40 mg pour administration orale. De plus, chaque comprimé contient les ingrédients inactifs suivants : lactose monohydraté, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, poloxamère, amidon pré-gélatinisé, glycolate d'amidon sodique et de l'hydroxyanisole butylé (BHA) ajoutés comme agent de conservation (**Ucar et al., 2000**).

La lovastatine est un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase issu de la culture fongique. Sa structure peut être décomposée en trois parties (**Delvallee, 2012**) :

- Un analogue du substrat de l'enzyme cible, l'HMG-CoA ;
- une chaîne latérale complexe hydrophobe liée de façon covalente au substrat analogue et impliquée dans la liaison de la statine à l'enzyme réductase ;

- des groupements chimiques greffés sur la chaîne conditionnant la solubilité de la molécule et ainsi plusieurs de ses propriétés pharmacocinétiques.

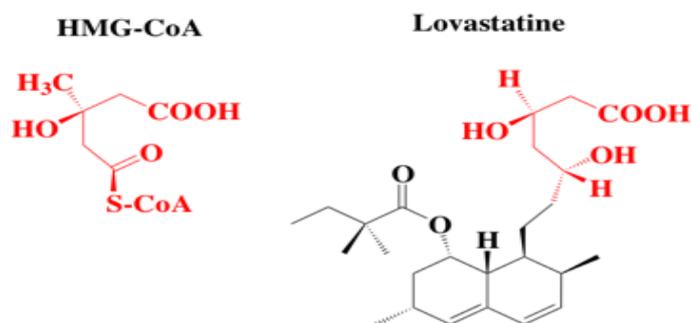


Figure 7 : Structure chimique de l'hydroxyméthyl glutaryl CoA et de la lovastatine sous sa forme acide β -hydroxylique

✓ Biosynthèse de la lovastatine

Cette statine est produite par de nombreux champignons filamenteux par la voie des polykétides (**figure 5**). Les études de biosynthèse de la lovastatine ont été effectuées sur la souche *A. terreus* (**Endo et al., 1993**). La voie de biosynthèse illustrée à la figure 5 commence par l'addition de neuf unités d'acétate (sous la forme de malonyl-CoA, 6) et du groupe méthyle d'une molécule de SAM (7) sous l'action d'une polykétide synthase (PKS) typique pour générer l'intermédiaire lié aux enzymes (8). Le premier intermédiaire isolable est la dihydromonacoline L (DML, 9). Cet intermédiaire est oxydé en monacoline L (10) et à nouveau en monacoline J (11). Séparément, deux unités de malonyl-CoA et une molécule de SAM sont responsables de la préparation de la chaîne latérale 2(S)-méthylbutyrate liée à l'enzyme (12), qui est transacylée sur 11 pour fournir la lovastatine (2). L'ordre de chaque étape de cette voie a été proposé sur la base de l'identification des intermédiaires 9-11 tel qu'illustré par la figure **Figure 5 (Juan-Francisco et al., 2014)**. Ces différentes cascades de réactions sont toutefois rendues possibles par l'étape initiale de méthylation au cours de laquelle la méthionine cède son groupe méthyle à la chaîne en croissance. C'est une condition préalable et un point de contrôle clé de cette biosynthèse (**Osman et al., 2011 ; Yi et al., 2022**).

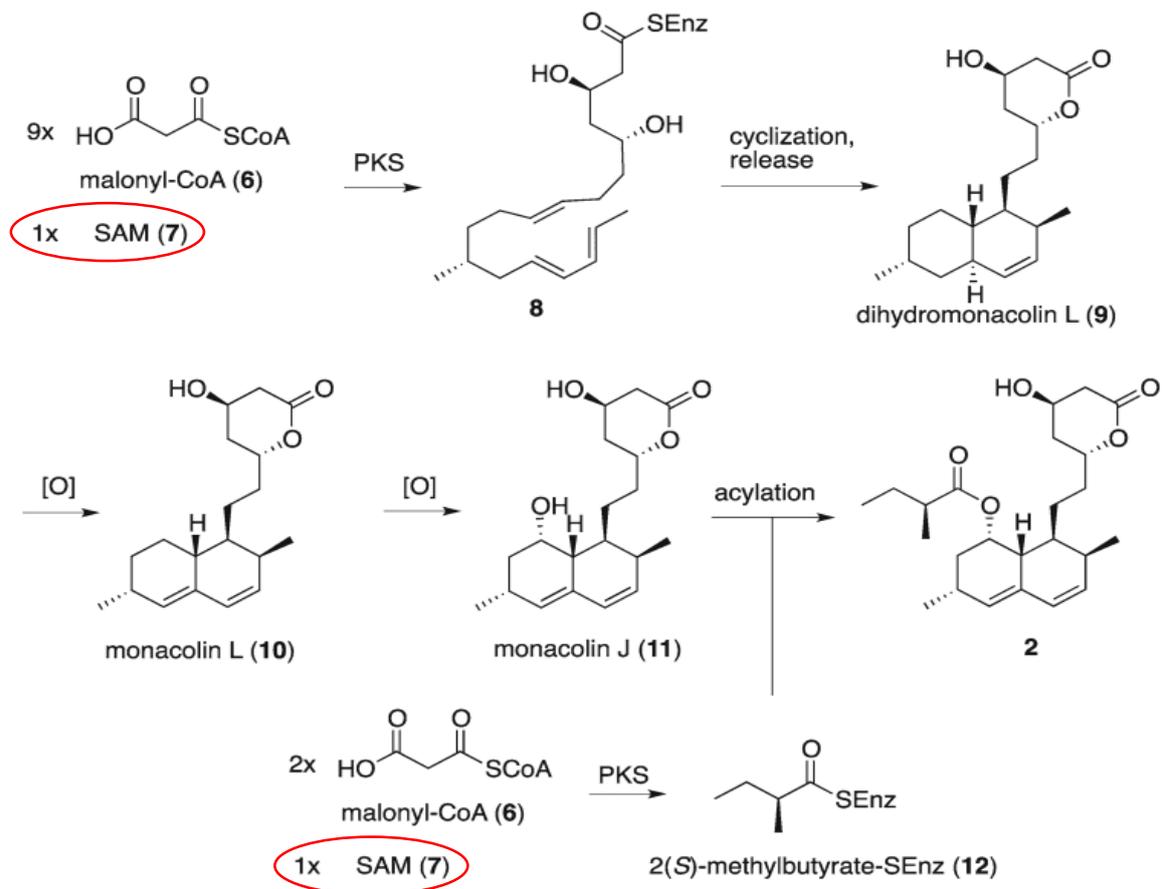


Figure 8: Voie de biosynthèse proposée pour la lovastatine

Parmi les nombreuses molécules de statines, la lovastatine et la mévastatine sont produites par les espèces fongiques, tandis que d'autres statines comme la rosuvastatine la simvastatine, la pravastatine, la fluvastatine, l'artovastatine, la cerivastatine, sont des produits semi-synthétique à partir de la lovastatine (Tobert, 2003).

✓ **Activité hypocholestérolémique de *Pleurotus ostreatus***

L'abaissement du taux de cholestérol réduit le risque de maladie cardiaque et d'accident vasculaire cérébral. Des études montrent que pour chaque 1% de réduction du taux de cholestérol, il y a une réduction de 2% du taux de maladies cardiaques. Les personnes déjà atteintes d'une maladie cardiaque et présentant un risque plus élevé bénéficient le plus d'une réduction de leur taux de cholestérol. Certaines plantes et certains médicaments se sont révélés plus efficaces pour réduire le taux de cholestérol (Mani *et al.*, 2017). Traditionnellement, les propriétés médicinales des champignons ont été bien démontrées, en particulier dans les pays d'Asie orientale. Actuellement, dans certaines parties du monde, on assiste à une renaissance de l'intérêt pour les remèdes traditionnels. La lovastatine des champignons a une grande valeur

thérapeutique dans la lutte contre l'hypertension, l'hypercholestérolémie et le cancer. La lovastatine est une molécule naturelle que l'on trouve dans des aliments tels que la levure de riz rouge et les pleurotes (**Liu et al., 2006**). La lovastatine, également connue sous le nom de monacoline K, est un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, produit par *Pleurotus ostreatus* en tant que métabolite secondaire (**Shami et al., 2007**). Elle est utilisée en thérapeutique sous forme d'acides et de lactones (**Chakravarti et al., 2004**). C'est au Japon, dans les années 1960, qu'ont été menées les premières recherches sur les effets hypocholestérolémiants des champignons. La plus grande quantité de lovastatine a été trouvée dans le corps de *P. ostreatus*, en particulier dans les lamelles. D'après les travaux de **Bobek et al. (1999)**, l'intégration du pleurote dans le régime alimentaire des rats hypercholestérolémiques a permis de réduire de façon significative l'accumulation de cholestérol dans le sang et dans plusieurs autres organes du corps. Cette réduction significative du taux de cholestérol par le régime à base de pleurotes s'accompagne d'une réduction frappante de l'incidence et de l'étendue des lésions athérosclérotiques dans l'aorte et les artères coronaires. Ils ont aussi pu démontrer que, l'ajout de 10 % de poudre de *P. ostreatus* à un régime alimentaire préventif contenant 1 % de cholestérol a réduit les taux de cholestérol sérique de 65 % et la teneur en cholestérol du foie, du cœur, des muscles longs extenseurs et de l'aorte de lapins mâles de 60, 47, 25 et 80 %, respectivement. La diminution du cholestérol sérique total a été affectée principalement (de 70 %) par la réduction de la teneur en cholestérol VLDL, tandis que la concentration du cholestérol HDL a été multipliée par 3. La lovastatine agit au-delà de son activité hypolipidémiant dans la prévention de l'hypercholestérolémie, de la maladie de Parkinson, de la maladie d'Alzheimer, du cancer, de l'athérosclérose. Elle agit également comme agent antifongique, anti-inflammatoire et favorise la régénération osseuse (**Srinivas et al., 2012 ; Upendra et al., 2013**).

Diverses études ont montré que les fibres alimentaires extraites des pleurotes avaient un effet anti-athérosclérotique *in vitro* marqué et que les patients atteints de maladie coronarienne présentaient une activité athérogène réduite après la consommation du champignon, ce qui confirme son activité en tant qu'agent hypocholestérolémiant naturel (**Gupta et al., 2019**). Cette activité est aussi attribuable au β -glucane qui a démontré sa capacité à réduire le taux de cholestérol total et LDL chez les individus hypercholestérolémiques adultes (**Kerckhoffs et al., 2003**) et la glycémie chez les animaux et les humains (**Lo et al., 2006**). Le Pleuran est un 1,3-1,6- β glucane extrait de *Pleurotus ostreatus* et vendu comme complément alimentaire sous le nom commercial d'Immunoglukan. L'unité de base de ce polysaccharide est constituée de quatre molécules de glucose reliées par des liaisons glycosidiques β -1-3, et chaque quatrième unité de

glucose est reliée par une chaîne latérale avec une liaison glycosidique β -1-6. Cependant, la plupart des propriétés des bêta-glucanes de champignons sont dues à leurs effets sur le système immunitaire de l'hôte (**Roupas et al., 2012**). En raison de la présence d'un agent hypocholestérolémiant naturel, il a été suggéré que la consommation fructifications des pleurotes est recommandée dans l'alimentation humaine (**Gupta et al., 2019**).

Les concentrations en lovastatine obtenues à partir de *P. ostreatus* récolté dans son environnement naturel et de *P. ostreatus* cultivé sur une variété de substrats en serre ont été comparées par **Alarcon et al. (2003)**. Une concentration allant de 0,4 à 2,07% mesurée en poids sec a été obtenue à partir de champignons cultivés tandis que ceux recueillies dans leur environnement naturel ont donné une concentration allant de 0,7 à 2,8%. Ce dernier résultat implique qu'il est possible de faire varier le rendement de la lovastatine en modifiant les composants du substrat utilisé pour la culture. Ainsi donc dans leurs travaux, **Osman et al. (2011a)** ont démontré que la production de lovastatine par *Aspergillus terreus* variait fortement en fonction du type d'acide aminé incorporé dans le milieu de culture. Au cours de leurs expérimentations avec plusieurs acides aminés, la méthionine est celle qui a permis d'obtenir la meilleure concentration en lovastatine (180 μ g/ml). Les résultats ont également montré que tous les acides aminés utilisés ont potentialisés à la fois la croissance et la productivité de la lovastatine avec un taux significativement plus faible que dans le cas de la méthionine. Ces acides aminés peuvent agir à la fois comme une source d'azote et une source de carbone pour les champignons filamenteux. Dans la même suite d'idées, **Long shan et al. (2003)** ont obtenu une augmentation de 20% de la production de lovastatine en supplémentant le substrat de production avec la méthionine à 72h de production par fermentation. Ce dernier est un acide aminé impliqué dans la voie de biosynthèse de la lovastatine **Rollini et al., (2006)**. Ces différents résultats confortent l'idée selon laquelle il est possible de faire varier le rendement de la lovastatine en modifiant les conditions de culture du champignon.

IV. Les champignons au Cameroun

Le Cameroun est un pays écologiquement diversifié, doté d'une grande biodiversité. Au Cameroun, les champignons comestibles et médicinaux sont omniprésents et constituent un volume substantiel du commerce intérieur, en particulier pour les femmes des zones rurales (**Kinge et al., 2014 ; Teke et al., 2018**). Les champignons sauvages comestibles sont l'une des ressources naturelles importantes dont dépendent fortement les populations locales de toutes nationalités et sont considérés dans de nombreuses régions d'Afrique tropicale comme de la

"viande" pour les pauvres (Kinge *et al.*, 2014). Les premières identifications de champignons sauvages comestibles au Cameroun remontent au XIXe siècle (Hennings, 1895) et au début du XXe siècle (Heim, 1942). Plusieurs espèces ont alors été identifiées à Ebolowa, au Sud-Cameroun : *Lepiota discipes*, *Marasmius* (Fr.) spp., *Mycena* (Pers.) Roussel spp. et *Lactarius gymnocarpus* R. Heim. Depuis lors, sans véritable projet national sur les macrochampignons sauvages comestibles, des inventaires et excursions mycologiques, épars dans l'espace et dans le temps, ont été menés un peu avant l'indépendance, mais surtout vers la fin du XXe siècle, et se sont poursuivis en ce début de XXIe siècle (Djomene *et al.*, 2020). La plupart des travaux de recherche menés au Cameroun ont porté sur la taxonomie et la documentation de la diversité des macrochampignons et très peu sur les modes de culture (Douanla-Meli 2007 ; Egbe *et al.*, 2013 ; Kinge *et al.*, 2014).

IV.1. Etats des lieux sur les travaux de recherches menés au Cameroun

Plusieurs travaux de recherches ont été effectués dans le but d'identifier la biodiversité des macrochampignons sur le territoire national en établissant un lien entre taxonomie populaire, la nomenclature scientifique et l'utilité de ceux-ci. Ci-dessous sont résumés quelques-uns.

✓ **Dijk *et al.* (2003)** ont étudié les connaissances indigènes des populations locales sur les champignons comestibles, en établissant un lien entre la taxonomie populaire et la nomenclature scientifique. Ils ont découvert que les populations avaient une connaissance bien développée des champignons comestibles indigènes. Les espèces consommées comprenaient *Schizophyllum*, *Collybia aurea*, *Volvariella volvacea*, *Auricularia polytricha*, *Dacryopinax spathularia*, *Tremella fuciformis*, *Cantherellus sp* et *Sarcosom globosum*. D'autres espèces étaient utilisées comme cosmétiques, teintures, pour la conservation des bijoux et comme médicaments. *Lentinus squarrosulus* était utilisé pour la cicatrisation du nombril du nouveau-né, *Pleurotus tuberregum* utilisé pour améliorer la lactation des femmes qui allaitaient et *Cookeina sulcipes*, *Termitomyces sp.* étaient utilisés en cas d'inflammation de l'oreille.

✓ **Kansci *et al.* (2003)** ont révélé le contenu nutritionnel de certaines espèces de champignons du genre *Termitomyces* consommées au Cameroun. Les résultats obtenus montrent une teneur en eau élevée de 83,3-94,3g/100g ; pour les lipides une teneur de 2,5-5,4g/100g de poids sec avec des proportions élevées d'acides gras polyinsaturés de 45,1-65,1% ; des proportions remarquables de fibres brutes (17,5-24,7g/poids sec). Quant aux protéines, la teneur variait entre 15,1 et 19,1 g/100 g de poids sec.

✓ **Yongabi et al. (2004)** ont mené des études ethnomycologiques dans les plaines de Ndop, Baligham, Mbouda et Kumba, au Cameroun, afin d'identifier la diversité des champignons et leurs utilisations traditionnelles. Au total, 22 espèces de champignons ont été identifiées par la taxonomie conventionnelle, dont *Termitomyces spp*, *Flammulina velutipes*, *Agaricus spp*, *Auricularia auricular* et *Pleurotus tuberregium*. Ils ont également constaté que les champignons sont utilisés seuls ou en combinaison avec d'autres plantes pour traiter des maladies. Par exemple, *Ganoderma lucidium* est séché et mélangé à de l'huile de palme et utilisé comme pommade pour le traitement des maladies de la peau, des furoncles, des abcès et des tumeurs. *Termitomyces titanicus* est séché, broyé et mélangé à une pâtisserie pour la consommation des enfants souffrant d'insuffisance pondérale et pour le traitement du diabète.

✓ **Roberts et al. (2006)** ont rapporté plus de 70 espèces de poroïdes dans la forêt tropicale de Korup, au Cameroun. Les champignons poroïdes sont parmi les plus importants des champignons forestiers, produisant souvent de grandes fructifications visibles en permanence. Ils sont écologiquement importants en tant que principaux décomposeurs du bois mort et tombé, formant une partie essentielle du système de recyclage des nutriments de la forêt, et de nombreux champignons médicinaux se trouvent dans ce groupe.

✓ **Douanla-Meli (2007)** a étudié la diversité écologique des champignons des réserves forestières de Mbalmayo en mettant l'accent sur la taxonomie des hyménomycètes non grillés. 271 espèces distinctes appartenant à 110 genres dans 58 familles ont été enregistrées.

✓ **Kinge et al. (2011)** ont mené une étude ethnomycologique du côté du Mont Cameroun dans le but de documenter les connaissances indigènes sur les champignons, en prélude aux efforts de conservation. De leurs travaux, il en ressort que les champignons étaient traditionnellement utilisés dans cette région comme nourriture, médicament, à des fins mythologiques, pour l'esthétique, et que certaines espèces vénéneuses avaient également été recensées. Les espèces utilisées pour l'ethnomédecine chez les Bakweri appartenaient à plusieurs genres, dont *Termitomyces*, *Auricularia*, *Agaricus*, *Daldinia*, *Dictyophora*, *Pleurotus*, *Russula*, *Trametes*, *Chlorophyllum* et *Ganoderma*. Les champignons étaient utilisés comme charmes d'amour, pour chasser les mauvais esprits et dans le cadre de festivals culturels.

✓ **Ajoninia et al. (2012)** ont évalué la performance de croissance de *Pleurotus ostreatus* sur différentes compositions de substrat disponibles localement afin de trouver le meilleur substrat pour la culture des champignons. Ils ont obtenu des taux de développement du mycélium le plus élevés avec les rafles de maïs et les cônes de palmier (1:1). Le rendement biologique le plus élevé (146,1 g et 172,1 g) a été obtenu à partir des rafles de maïs.

✓ **Kinge et al. (2013) ; Egbe et al. (2013)** ont mené des recherches du côté du Mont Cameroun entre 2010 et 2012 afin de produire une liste de contrôle des macrochampignons. Ils ont rapporté 520 échantillons de macrochampignons collectés dans la région. Ces recherches ont permis d'enregistrer un total de 177 espèces de macrochampignons appartenant à 83 genres et 38 familles. La richesse des espèces était plus élevée pendant la saison des pluies (134 espèces) qu'au début de la saison sèche (89 espèces) et tendait à diminuer avec l'altitude, avec 116 et 112 espèces pour les basses et hautes altitudes, respectivement.

✓ **Kinge et al. (2016)** ont évalué l'effet des substrats locaux sur la croissance et le rendement de *Pleurotus ostreatus* dans la région du Nord-Ouest, Cameroun. *Pleurotus ostreatus* a été cultivé sur différents substrats supplémentés tels que des rafles de maïs supplémentées de farine de maïs T1, des rafles de maïs supplémentées de son de riz T2, de l'Iroko supplémentés farine de maïs T3, de l'Iroko supplémentés de son de riz T4, de l'Eucalyptus supplémentés de farine de maïs T5 et de l'Eucalyptus supplémentés de son de riz T6 ; avec 1% de CaCO₃. D'après leurs résultats, le meilleur substrat avec un rendement biologique (470 g/ballote) était T5 suivi de T1, T6, T4 et T3, T2 ayant été rejeté en raison d'une contamination à 100 % pour la production de pleurotes.

✓ **Njouonkou et al. (2016)** ont étudié la diversité des champignons comestibles et médicinaux utilisés dans le département du Noun de la région de l'Ouest du Cameroun. L'étude montre que les Bamouns utilisent au moins 40 espèces de champignons à des fins alimentaires ou médicinales. Ces espèces appartiennent à 8 genres : *Auricularia*, *Cantharellus*, *Ganoderma*, *Pleurotus*, *Lactarius*, *Lactifluus*, *Russula* et *Termitomyces*. Les espèces des genres *Lactarius*, *Lactifluus*, *Russula* et *Termitomyces* sont le plus souvent utilisées pour l'alimentation, tandis que *Ganoderma spp.* et *Pleurotus tuber-regium* sont principalement exploitées à des fins médicinales. Cette étude donne une vue d'ensemble de la diversité des champignons et de leur importance pour les populations locales de cette région.

✓ **Blanche et al. (2017)** ont évalué la toxicité et l'activité antidiabétique des extraits éthanolique, hydroéthanolique de *Pleurotus pulmonarius* et de l'extrait aqueux de *Pleurotus floridanus* qui sont deux espèces comestibles de champignons communément consommées au Cameroun. Les différents extraits ont été testés pour leur toxicité aiguë et leur activité antidiabétique a été évaluée. De leurs travaux, il en ressort que l'extrait aqueux de *P. floridanus* et l'extrait alcoolique de *P. pulmonarius* ont montré la meilleure activité hypoglycémique.

✓ **Onguene et al. (2018)** ont investigué les forêts humides du Sud Cameroun afin d'étudier et acquérir des connaissances endogènes sur la diversité des principaux champignons sauvages comestibles et médicinaux qui y sont présents. Les espèces de champignons ont été collectées

au cours d'excursions mycologiques et décrites par des enquêtes structurées et semi-structurées menées dans une vingtaine de sites dans cinq régions du sud du Cameroun. Ils ont pu identifier quatre-vingt-quatorze taxons de champignons, appartenant à 32 familles et 41 genres. Environ 61,7 % étaient des taxons saprotrophes, 21,3 % des ectomycorhiziens et 17 % du genre *Termitomyces*, ce dernier étant le plus communément collecté et consommé.

✓ **Etoundi et al., 2019** ont étudié l'effet de la formulation de l'extrait aqueux de trois champignons comestibles communément consommés au Cameroun sur le stress oxydatif induit chez les rats par l'acétate de plomb : *Pleurotus pulmonarius*, *Pleurotus floridanus* et *Pleurotus sajor-caju*. Le prétraitement avec l'extrait aqueux de la formulation des champignons a montré des effets protecteurs contre les dommages hépato-rénaux induits par le plomb en améliorant les paramètres antioxydants, tout comme l'acide ascorbique utilisé comme référence. Ceci suggère que ces champignons peuvent être utilisés comme source naturelle d'antioxydants pour les compléments alimentaires contre le stress oxydatif.

✓ **Ache et al. (2020)** ont analysés le contenu en nutriments et en minéraux des champignons sauvages comestibles de la forêt de Kilum-Ijim dans le Nord-Ouest Cameroun. Ces champignons comprenaient : *Polyporus tenuiculus*, *Termitomyces striatus*, *Termitomyces macrocarpus*, *Auricularia polytricha*, *Laetiporus sulphureus*, *Termitomyces sp.1*, *Termitomyces sp.2* et *Polyporus dictyopus*. L'étude a révélé que les champignons du sol, en particulier les espèces de *Termitomyces*, ont des valeurs nutritionnelles qui peuvent considérablement compléter les régimes alimentaires, en particulier dans les communautés rurales.

La cueillette des champignons dans les zones de forêt tropicale du Cameroun n'est souvent possible que pendant la saison des pluies et les rendements obtenus sont généralement faibles par rapport au temps passé pour la récolte. La plupart des espèces comestibles pourrissent rapidement et le collecteur doit être au bon endroit au bon moment (**Kinge et al., 2014**). Afin de rendre les champignons disponibles toute l'année, il est donc important de développer des techniques de cultures appropriées au vu de leurs différentes propriétés.

IV.2. Culture et utilisation des champignons comestibles

La production de champignons au Cameroun a commencé au début des années 1980 en raison de la crise économique où de nombreuses Organisation Non Gouvernementale (ONG), des coopératives telles que la CoopSDEM-CA (Cooperative for Sustainable Development of Edible Mushrooms) de culture de champignons et le Projet Champignon d'Obala (PCO) ont vu le jour (**Kinge et al., 2014**). La culture des champignons comestibles est à la fois une activité agricole relativement primitive et une industrie de haute technologie. La filière champignon

comestible au Cameroun est règlementée par l'Etat, à travers le Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural (MINADER-Projet Champignon), le Ministère du Commerce et le Ministère des Finances. Les fournisseurs paient des impôts et taxes pour pouvoir exercer l'activité. De même, les prix pratiqués sur le marché sont homologués par le Ministère du Commerce. Néanmoins, certains producteurs, certains points de distribution et de consommation exercent dans la clandestinité. Les outils, matériels et machines utilisées pour la production des champignons comestibles et pour la multiplication de ses semences sont en grande majorité des productions artisanales ou importées d'Asie et d'Europe. Les fournisseurs et demandeurs viennent d'horizons divers. Toutefois, les champignons sauvages comestibles, entrent dans les habitudes alimentaires de populations résidantes en zones rurale et périurbaine. Par contre, les expatriés, pour la majorité les occidentaux, ont une préférence pour les champignons importés. La filière des champignons comestibles constitue une part non négligeable de l'économie camerounaise, aussi bien sur les plans formel et informel (**Djomene et al., 2017**). Au Cameroun, la production nationale de champignons frais, essentiellement paysanne en 2005 et 2009, se chiffrait à 37,25 tonnes et 39,5 tonnes, respectivement (MINEPAT, 2010). Soit un taux de croissance annuel de 1,1% (**Djomene et al., 2020**). Cette production essentiellement constituée de pleurotes domestiquées au Cameroun depuis les années 1990 à travers la Coopération Sino-Camerounaise (**Djomene et al., 2017**) est passée à 52 tonnes en 2014, pour une importation de plus de 200 tonnes de champignons comestibles, d'espèces pleurotes (*Pleurotus spp.*), Aurculaire (*Auricularia Auricula*) et les truffes (*Elaphomyces granulatus*) (**Djomene et al., 2016**). Les substrats utilisés par la plupart des cultivateurs comprennent les rafles de maïs, les déchets de régimes de palme, la sciure de bois. Pour la production d'autres ingrédients tel que l'urée, les fongicides à base de lait de chaux et les sacs en plastique sont utilisés. D'après les recherches, les rafles de maïs et les déchets de régimes de palme communs dans les plantations de palmiers à huile telles que CDC, PAMOL et SOCAPALM sont considérés comme les plus importants, relativement bon marché et abondants (**Kinge et al., 2014**).

Au Cameroun, la principale technique pratiquée pour la production des champignons est la culture en plate-bande hors sol et sous abris sur déchets agricoles composés, dans des conditions aseptiques. Le principe de culture consiste à obtenir le mycélium à partir des spores ou d'un fragment de tissu du carpophore désiré ; ensuite, conditionner le substrat mouillé dans des sachets plastiques polyéthylène ou polypropylène sombre de préférence ; préparer le substrat conditionné, puis le refroidir à 30°C minimum et ensemercer ; ensuite exposer les

ballottes ensemencés sur des étagères dans une salle obscure, pendant 15 à 30 jours en moyenne selon la zone écologique et enfin exposer les gâteaux de mycélium sur les étagères pour la fructification et la récolte (Ninkwango, 2007). L'image 2 (Djomene *et al.*, 2020) illustre une des techniques de pasteurisation du substrat, d'ensemencement du substrat pasteurisé, de fructification et récolte des carpophores *Pleurotus*, respectivement. Plusieurs paramètres influencent la bonne croissance et le bon développement des espèces de champignons comestibles cueillis et cultivés dans notre environnement, en particulier les champignons comestibles *Pleurotus*. En incubation, la lumière n'est pas nécessaire, par contre pendant la fructification, il faut une légère aération dans la salle (CSCI, 2013). La température du milieu de culture doit osciller entre 20 et 30°C en incubation ; cette température doit chuter entre 10 et 16°C pour provoquer les fructifications. Par contre, pour le développement des carpophores, la température doit se situer entre 15 et 25°C et l'idéal est entre 12 et 20°C. Ce taux d'humidité pendant la période végétative doit être à son maximum, entre 90 et 95% ; pendant la fructification, ce taux doit connaître une légère baisse, entre 75% et 80%. Le taux de gaz carbonique doit être très élevé pendant la phase d'incubation et au début de la phase de fructification. Une fois que les premiers carpophores commencent à se former, il faut ramener ce taux à la normale. En ce qui concerne la durée de formation des carpophores, les boutons se forment en 3 à 5 jours et la croissance à maturité du carpophore se fait en 5 à 8 jours lorsque toutes les conditions de cultures sont remplies (Ninkwango, 2016). Le producteur peut effectuer 3 à 4 récoltes par cycle de production, avec un espacement entre les volées de 5 à 10 jours en moyenne.

A l'issue de la production, les pleurotes sont transformés principalement sous forme séchée au Cameroun. Dans le but de diversifier les parts de marché du sous-secteur champignons comestibles de production camerounaise, certains producteurs transforment les champignons séchés en poudre et les champignons frais sous forme précuits (Image 3) (Djomene *et al.*, 2020). Le principe de séchage des champignons comestibles *Pleurotus*, de façon artisanale, à travers les rayons solaires, consiste à les exposer en entier ou émincé sur une tôle lisse, désinfectée au préalable avec de l'alcool, les lamelles dirigées vers les rayons lumineux, pendant au moins 12 heures (Ninkwango, 2013). Le principe de production de la poudre de champignons comestibles *Pleurotus*, consiste à introduire les carpophores séchés sains et craquant dans un broyeur. Broyer le contenu, jusqu'à obtenir une poudre plus ou moins fine. Au besoin ajouter la menthe poivrée, l'ortie et la verveine odorante. La transformation du champignon comestible *Pleurotus* sous forme précuite, consiste à le blanchir pendant une

dizaine de minute avec du vinaigre, l'huile végétale ou d'olive et du sel. Ensuite égoutter avec des légumineuses (haricot vert, carottes, poivron et oignon) et enfin introduire dans des récipients, fermé hermétiquement et surgelés (CODEX, 2016). D'autres sous-produits tel que les thés, les boissons à base de champignons sont aussi retrouvées sur le marché local.

Au Cameroun, on enregistre de plus en plus l'existence de GICs, d'Associations et de Coopératives agricoles, qui exercent dans la production et la transformation des champignons comestibles *Pleurotus*. Le principal but de ces Organisations Professionnelles Agricoles (OPA), est de faire face à la concurrence, que sont les importateurs de champignons comestibles au Cameroun (Djomene *et al.*, 2018). Les difficultés liées à l'absence des champignons comestibles de production camerounaise dans les rayons de supermarchés d'une part, et d'autre part, à l'ignorance largement répandue de l'art culinaire et de l'importance de consommation des champignons comestibles, préoccupent de plus en plus les pouvoirs publics du Cameroun. C'est dans cette optique que les coopératives telles que la CoopSDEM COOP-CA, en collaboration avec ses partenaires techniques et financiers, a mis sur pied une batterie de mesures, pour contribuer à révolutionner la filière. Il s'agit par exemple de la création d'un réseau de myciculteurs, au sein duquel se déroulent les opérations d'achats et de ventes de matières premières, des intrants, du matériel, des équipements et des produits finis à de prix concurrentiels. Une autre mesure, consiste à mettre à la disposition des coopérateurs usagers, des appuis techniques et financiers pour faire de bonnes prévisions de production et de ventes de carpophores *Pleurotus*. Il s'agit également pour les membres du réseau de la CoopSDEM COOP-CA de pratiquer les séances de démonstrations de l'art culinaire des champignons comestibles *Pleurotus*, dans les restaurants et les hôtels, pour vulgariser leur consommation (Djomene *et al.*, 2017). Il s'agit de la diffusion des techniques de production et de commercialisation des champignons comestibles *Pleurotus*, à travers les séminaires de formations; à travers les foires/expositions/ventes ; les foras, et lors de l'organisation et de la tenue des journées promotionnelles, avec vidéo projection et les autres outils de communications. Toutefois, malgré les efforts consentis par les pouvoirs publics et autres chercheurs pour améliorer la qualité des produits et proposer de nouvelles espèces à domestiquer localement, on note toujours une demande largement supérieure à l'offre. Selon le chef du Projet Champignons d'Obala, les entraves à la production sont nombreuses. L'on peut citer : un faible taux de connaissance des techniques de production parmi les actifs agricoles ; l'insuffisance de matière première (raffes de maïs, fane de haricot, paille de riz) ; l'insuffisance du matériel végétal (semences mères et semences de production de carpophores) ; l'absence des

techniques, du matériel et des équipements de transformation (séchage, précuits) des champignons comestibles récoltés ; la vétusté des équipements du laboratoire; de même que l'existence des connaissances obsolètes, au regard des avancées technologiques observées dans la myciculture (MINEPAT, 2010).



Image 2 : Pasteurisation du substrat (a), Ensemencement du substrat pasteurisé (b), Fructification et récolte des carpophores *Pleurotus*.



Image 3 : Séchoir à plaque solaire (a), Séchage artisanal (b), Champignon séché et en poudre (c), Champignon précuit et surgelé (d)

CHAPITRE II : MATÉRIEL ET MÉTHODES

CHAPITRE II : MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. Matériel

Un ensemble de matériel a été nécessaire pour la réalisation de cette étude. Celui-ci incluait un certain nombre de matériel végétal, de matériel biologique, de milieux de culture, de réactifs, de standards analytiques et d'équipements.

I.1 Matériel végétal

Le matériel végétal était constitué des grains de maïs blanc (*Zea mays*) et sorgho rouge (*Sorghum bicolor*) achetés dans un marché de la ville de Yaoundé et utilisés pour la production du mycélium. Des rafles de maïs et des coques de riz obtenues des agriculteurs locaux qui ont servi pour la culture de *Pleurotus ostreatus*. Les images représentées ci-dessous illustrent le matériel végétal utilisé dans ce travail.



Grains de maïs



Rafles de maïs



Coques de riz



Grains de sorgho

Image 4 : Substrats utilisés dans le présent travail

I.2 Rats utilisés

Les rats mâles et femelles de type *Wistar* (93 à 140g/ 6 à 8 semaines) ont été utilisés dans ce travail. Ces rats ont été acclimatés à la température ambiante du milieu pendant 7 jours dans l'animalerie du Laboratoire de Nutrition et de Biochimie Nutritionnelle de l'Université de Yaoundé I. Ils ont été disposés dans des cages et recevaient quotidiennement une alimentation de composition standard ou hyperlipidique et de l'eau du robinet à volonté. Ces animaux ont été traités suivant le guide éthique recommandé par l'OMS pour la protection des animaux (**Directive n° 86/609/ CEE, 1986**).



I.3 Milieu de culture, réactifs et standards analytiques

- Un milieu de culture microbien a été utilisé pour ce travail. Il s'agissait du Potato Dextrose Agar (PDA GMH096-500g, Himedia, India).
- L'acétate d'éthyle (pureté 99%) et l'acide citrique (pureté $\geq 99,5\%$) provenaient de chez Sigma-Aldrich (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). L'acide chloridrique (pureté 35-38%) provenait de chez POCH SA (POCH SA, Gliwice, Poland).
- Les comprimés de lovastatine STADA ® 40 mg Tabletten provenaient de chez STADAPHARM GmbH, Allemagne.
- L'urée microgranulée (46%) provenait de chez YARA (YARA Canada Inc, Montréal, Qc, H3A 2M8) et le carbonate de calcium de chez SOFAP (Société de fabrication de poudre, Tunisie).
- Les kits de dosage du cholestérol total (REF 101-0237), des triglycérides (REF 101 -241), du cholestérol HDL (REF 101-0352) provenaient de chez CHRONOLAB

(CHRONOLAB SYSTEMS, S.L., Travessia Prat de la Riba 34 B, 08849 Sant Climent de Llobregat, Barcelona, Spain).

I.4 Equipements

Plusieurs équipements ont été utilisés pour conduire ce travail. Il s'agissait principalement du (d'un) :

- ✓ pH mètre (notamment le Consort C535 pH meter, Consort nv, Turnhout, Belgium) ;
- ✓ Sonicateur Fisher Scientific FB 15060 (notamment Elmasonic S 100, 220-240 V)
- ✓ Evaporateur rotatif BUCHI (notamment B-100)
- ✓ Spectrophotomètre Therm Scientific (notamment Genesys 10S UV-Vis)

II. Méthodes

La description générale de la méthodologie expérimentale est présentée dans la **figure 6** ci-après. Après la purification et la multiplication du mycélium sur milieu PDA et sur milieu grains, la culture des champignons a été effectuée sur les déchets agricoles sélectionnés. A l'issue de la récolte des champignons, la détermination des indicateurs du rendement de production et de la teneur en lovastatine a été effectuée. Par la suite, le champignon ayant présenté la meilleure concentration en lovastatine a été reproduit dans les mêmes conditions expérimentales pour l'évaluation de l'effet du séchage et de la mise en conserve sur la lovastatine et la stabilité du champignon au cours du temps. Enfin des activités *in vivo* ont été effectuées pour expliquer les possibles effets observés sur le profil lipidique des rats normo et hypercholestérolémiques lors d'une étude préventive et curative.

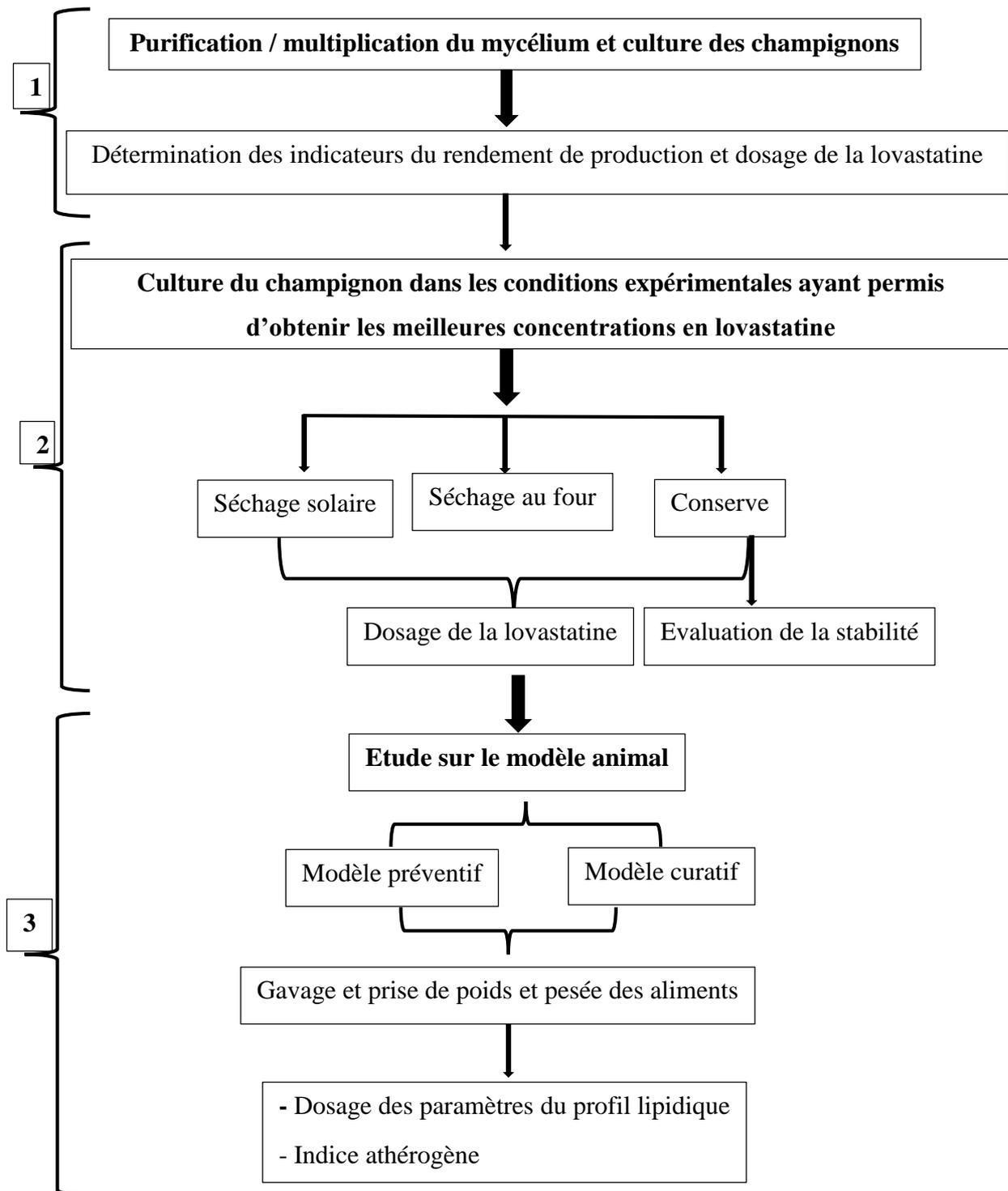


Figure 9 : Organigramme général du travail

1 : Objectif spécifique 1

2 : Objectif spécifique 2

3 : Objectif spécifique 3

II.1. Détermination du meilleur substrat de production de *Pleurotus ostreatus* à partir des déchets agricoles

II.1.1. Production de *Pleurotus ostreatus* sur les déchets agricoles

II.1.1.1. Choix des substrats de culture utilisés

Dans ce travail, les rafles de maïs et les coques de riz seuls ou en mélange sélectionnés d'une part sur la base de la disponibilité (**tableau 4**) et d'autre part sur la base de la teneur en méthionine (précurseur de la biosynthèse de la lovastatine) ont été utilisés pour la production de *Pleurotus ostreatus* afin d'évaluer leur impact sur le rendement et la teneur en lovastatine de ce champignon. Etant donné que la concentration en méthionine des substrats varie en fonction de plusieurs conditions, le choix d'utiliser les concentrations moyennes en méthionine a été fait sur la base des données de la littérature et ces concentrations sont représentées dans le **tableau 5**. Le choix des variétés de céréales utilisées s'est aussi fait sur la base de la vigueur du mycélium obtenu après la culture. **Stanley, 2010** a reporté que les variétés de maïs blanc et de sorgho rouge permettaient d'avoir un mycélium vigoureux avec un taux de croissance élevé comparé aux autres variétés.

Tableau 4: Taux de production des substrats utilisés dans ce travail pour la production des semences (Cameroun) (FAOSTAT, 2019)

Produit	Année	Valeur en Tonnes
Mais	2019	497001847
Riz	2019	65077197
Sorgho	2019	206329653

Tableau 5 : Teneur en méthionine des substrats utilisés dans ce travail (**Larbier et al., 1992 ; Mosse et al., 1988 ; Abubakar et al., 2016 ; Dairo et al., 2017**).

Matière première	Méthionine (g/kg)
Rafles de maïs	$8 \cdot 10^{-5}$
Grains de Sorgho	1
Grains de Maïs	2,2
Coques de riz	16,6

II.1.1.2. Purification et multiplication du mycélium

Une fructification de *Pleurotus ostreatus* provenant du projet champignon d'Obala a été utilisée à cet effet. Un morceau de *Pleurotus ostreatus* a été isolé à partir de tissus en utilisant des pinces stériles. Les tissus isolés ont été déposés dans des boîtes de Pétri contenant le milieu de culture PDA (*Potato Dextrose Agar*) et incubées à 25°C pendant 14 jours tel qu'illustré par l'image 5. Des repiquages successifs ont été effectués jusqu'à obtention d'une culture pure et s'en est suivie la multiplication.

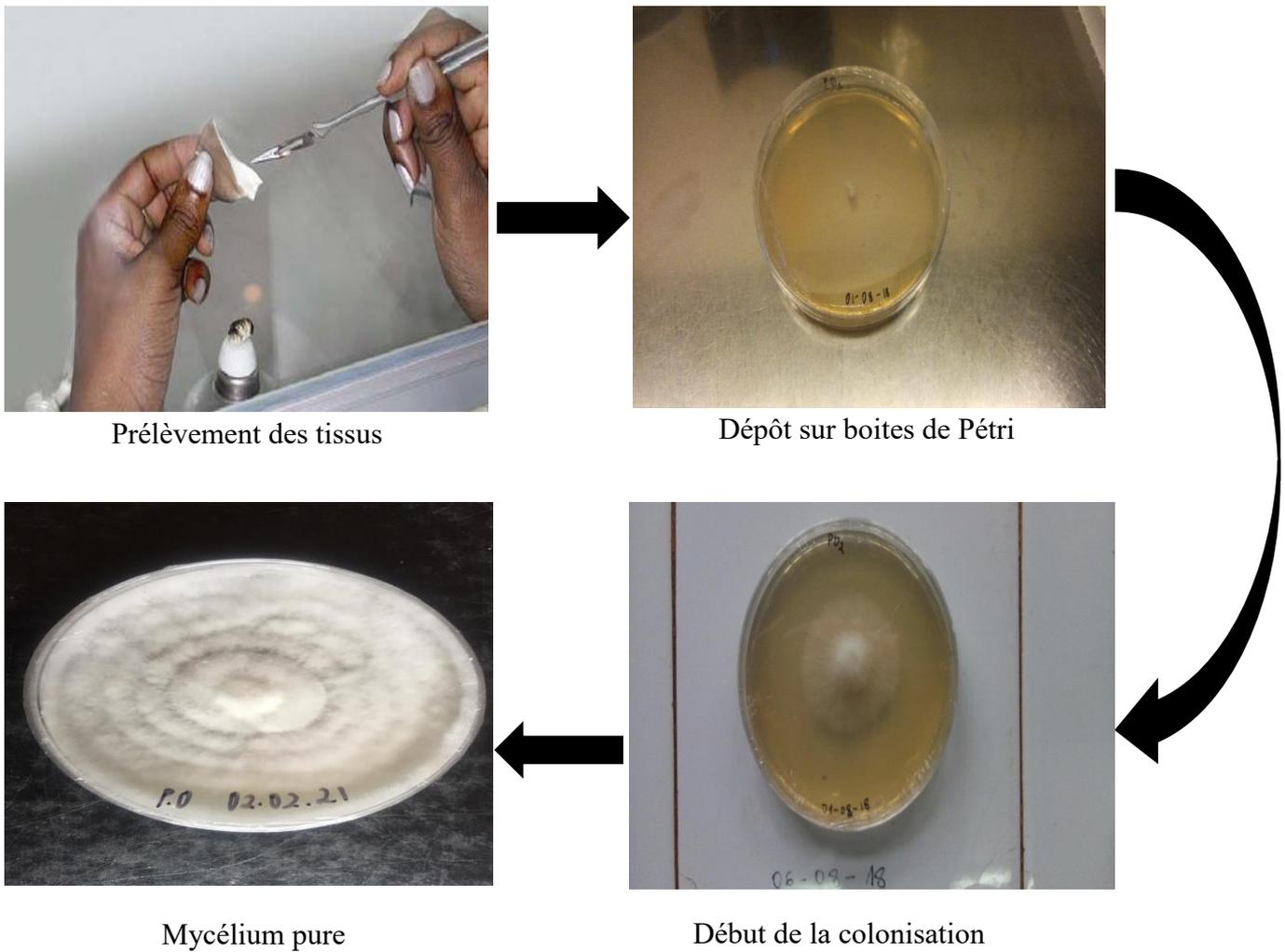


Image 5: Etapes de purification et multiplication du mycélium en boîte de Pétri

II.1.1.3. Production des semences de *Pleurotus ostreatus*

Les grains de maïs blanc et de sorgho rouge achetés dans un marché de la ville de Yaoundé ont été utilisés pour la production des semences de *Pleurotus ostreatus* à cultiver plus tard sur les déchets agricoles. Les céréales individuelles ou en mélange (ratio 1 :1) ont été préparées selon le protocole décrit par **Rollan (2003)** avec quelques modifications. Les grains ont été lavés et trempés pendant une nuit (12h), pré-cuits dans de l'eau bouillante pendant 15 min et traités avec du carbonate de calcium et de l'urée à 2 et 0,2% (g/100g substrat) respectivement. Dans des flacons de verre (500 ml), avec un bouchon à vis contenant un trou central coiffé d'un tampon de coton, les grains ont été inclus (400g) et stérilisés à 121°C pendant 60 minutes. Après refroidissement, 12 disques mycéliens (d'environ 0,5 cm de diamètre), prélevés de la colonie de mycélium sur les plaques de PDA précédemment produites, ont été inoculés à la surface du substrat. Les flacons inoculés ont été incubés à 25°C en l'absence de lumière jusqu'à la fin de la croissance du mycélium sur le substrat. Ces différents milieux de grains ont été utilisés pour la production du champignon (**Image 6**).



Grains de sorgho



Grains de maïs



Colonisation totale



Bocaux de céréales

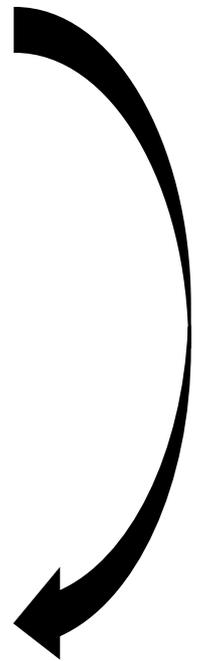


Image 6: Etapes de production des semences de champignon

II.1.1.4. Culture de *Pleurotus ostreatus* sur les différents types de déchets agricoles sélectionnés

Trois formules différentes ont été testées pour la culture de *Pleurotus ostreatus* et elle a été effectuée de novembre à février. Les rafles de maïs (résidus issus de l'égrainage du maïs) ; les coques de riz (résidus issus du décorticage du riz) ; le mélange des deux (ratio 1 :1). Le carbonate de calcium à 2% (poids / volume, base sèche) utilisé pour ajuster le pH et l'urée utilisé comme source d'azote (0,2%) ont été également ajoutés. Tous ces ingrédients ont été mélangés manuellement avec de l'eau dans un ratio de 1 :1 (Kg/L). Le mélange a été emballé dans des sacs en polypropylène et les différentes ballotes effectuées ont été stérilisées à 121°C pendant 1 heure. Après refroidissement des ballotes à une température de 25°C, 100 g de semence ont été inoculées dans chaque ballote dans des conditions aseptiques et l'ensemble a été incubé dans les chambres noires (25±1°C) suivant un dispositif en randomisation complète jusqu'à colonisation complète. Les cultures dans chacune des conditions ont été réalisées en cinq répétitions.

Après colonisation complète des substrats par le mycélium qui durait en moyenne 1 mois, les ballotes ont été retirées et ouvertes aux extrémités puis placées dans la chambre de fructification, éclairées par la lumière du jour à l'abri des rayons de soleil. L'arrosage a été effectué chaque jour en utilisant un pulvérisateur avec de l'eau du réseau de distribution de Camwater jusqu'à ce que les fructifications soient complètement développées. Les fructifications prennent en moyenne 4 jours pour être prêtes à la récolte. A l'issue de la production, les champignons ont été collectés et les paramètres physiques tels que la mesure du poids des champignons récoltés par ballote à l'aide d'une balance, le comptage du nombre de pieds de champignon récoltés par ballotes, la mesure de la longueur de chaque pied et du diamètre des différents chapeaux a été effectuée à l'aide d'un mètre.

Un paramètre de performance de production a été calculé à savoir l'efficacité biologique (EB) (Wang *et al.*, 2001). C'est un terme fréquemment utilisé dans l'industrie des champignons pour décrire les rendements des champignons sur divers sous-produits agricoles (paille, sciure de bois, bagasse de canne à sucre, fonds de bananes et déchets de café). Elle se calcule en utilisant la formule suivante :

$$\text{Formule 1: Efficacité biologique}(\%) = \left(\frac{\text{Poids du champignon frais}}{\text{Poids du substrat sec}} \right) * 100$$

Le **diagramme 1** et l'**image 7** ci-après représentés résument le procédé de culture de *P. ostreatus* sur les différents déchets agricoles sélectionnés.



Image 7: Etapes de production des champignons en images

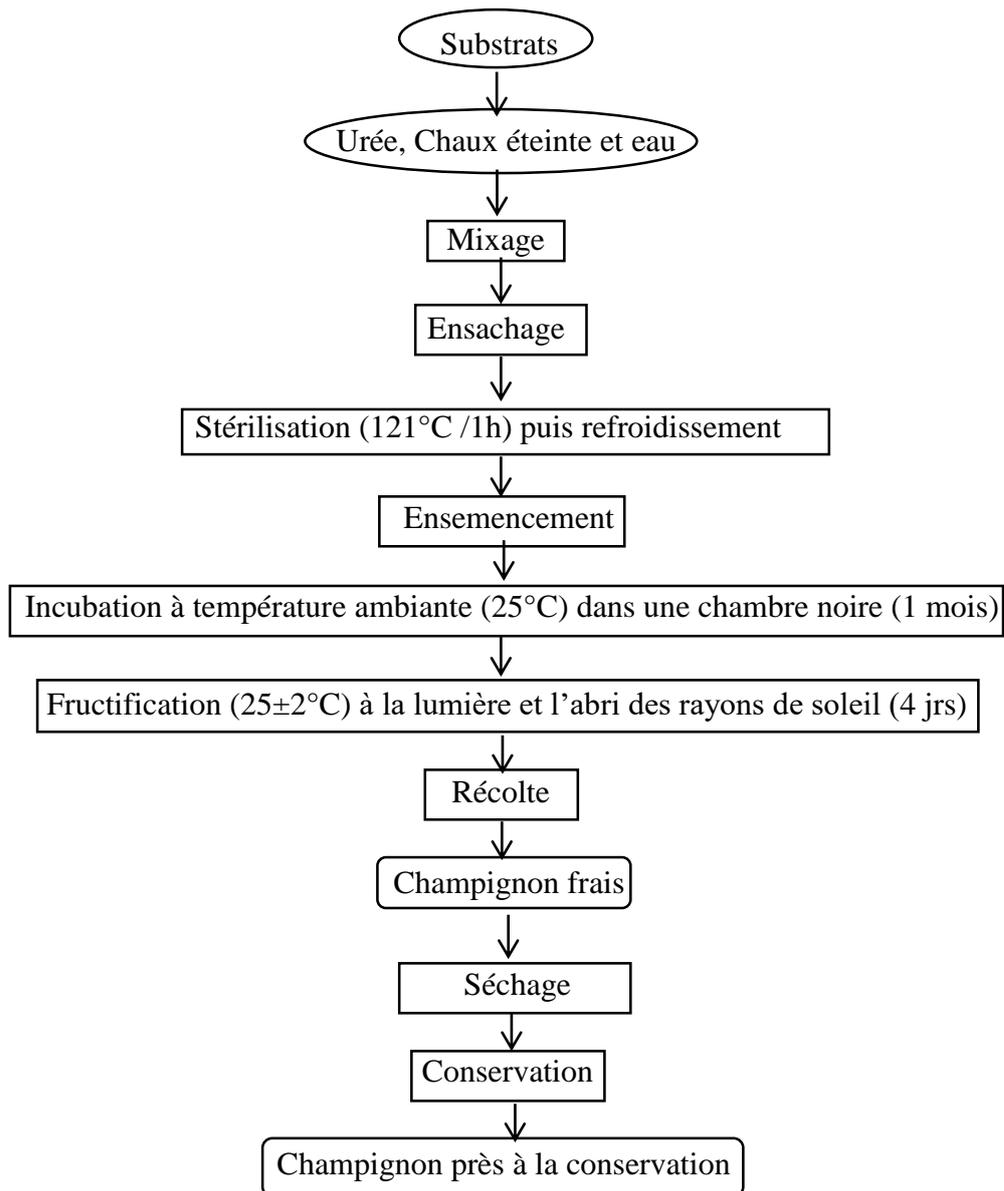


Diagramme 1 : Production des champignons

II.1.2. Détermination de la teneur en eau et de la teneur en lovastatine

II.1.2.1. Détermination de la teneur en eau

✓ Principe de la méthode

La teneur en eau a été déterminée par la méthode décrite par AOAC (2002). Elle est basée sur la perte en masse des échantillons après étuvage à 105°C, jusqu'à l'élimination complète d'eau libre, de la matière volatile et obtention d'une masse constante.

✓ Mode opératoire

Précisément 5g de matière fraîche de champignon ont été pesés (P_1) à l'aide d'une balance. Ils ont été mis à sécher dans une étuve à la température de 105°C. Les pesés ont été régulièrement faites jusqu'à obtention d'un poids constant. Le résidu sec a été refroidi dans un dessiccateur contenant le pentoxyde de phosphore (P_2O_5) comme desséchant pendant 2 heures, suivi d'une nouvelle prise de poids (P_2). Trois essais ont été effectués à chaque fois et la teneur en eau calculée est la moyenne des teneurs déterminées selon la formule suivante :

$$\text{Formule 2 : Teneur en eau} = ((P_1 - P_2)/P_1) * 100$$

II.1.2.2. Détermination de la teneur en lovastatine

La détermination de la teneur en lovastatine a été effectuée en plusieurs étapes. Après la préparation du standard de lovastatine et le tracé de la courbe d'étalonnage, l'extraction de la lovastatine du champignon s'est faite par sonication suivie d'un dosage au spectrophotomètre. La sonification consiste à convertir un signal électrique en une vibration physique qui perturbe les membranes cellulaires et libère le contenu cellulaire en vue d'une évaluation ultérieure. Les différentes étapes de la détermination de la teneur en lovastatine sont ci-dessous détaillées.

✚ Préparation du standard de lovastatine et courbe d'étalonnage

La forme acide bêta-hydroxylique de la lovastatine étant la plus produite par les champignons, c'est cette forme qui a été dosée. De plus, cette forme est assez stable en solution (**Friedrich et al., 1995**). Des comprimés de lovastatine de qualité pharmaceutique (Lovastatin STADA®, forme lactone) contenant 40 mg de lovastatine par comprimé ont été utilisés pour préparer une solution standard (40mL). Pour obtenir la forme acide bêta-hydroxylique de la lovastatine, le comprimé sous forme lactone a été converti en acide selon la méthode décrite par **Brown et al., (1978)** et **Yang et al., (2006)**. La lovastatine a été dissoute dans de l'acétonitrile pour obtenir une solution mère (20mg) qui a ensuite été utilisée pour la suite des expérimentations. Pour ce faire, 20 ml de préparation standard de comprimé ont été transférés avec précision dans une fiole volumétrique de 25 ml. Puis, 5 ml de NaOH 0,1M y ont été ajoutés et la solution a été maintenue à 25°C pendant 60 minutes. Ensuite, afin de neutraliser le NaOH, la solution a été ajustée à pH 7,0 avec du HCl 1,0 M. Le mélange obtenu a été filtré à travers le papier whatman N°1 et dilué (dilutions décimales) à des concentrations de 7,81-15,62-31,25-

62,5-125 µg/ml dans de l'acétonitrile. Les densités optiques (DO) ont été lues par la suite à l'aide d'un spectrophotomètre UV/Vis (Genesis 10S) à 238 nm. L'absorbance des différentes solutions a été déterminée et un tracé du standard a été réalisé pour obtenir une courbe linéaire (figure 10). L'équation obtenue a été utilisée pour déterminer la concentration en lovastatine présente dans les extraits de champignons.

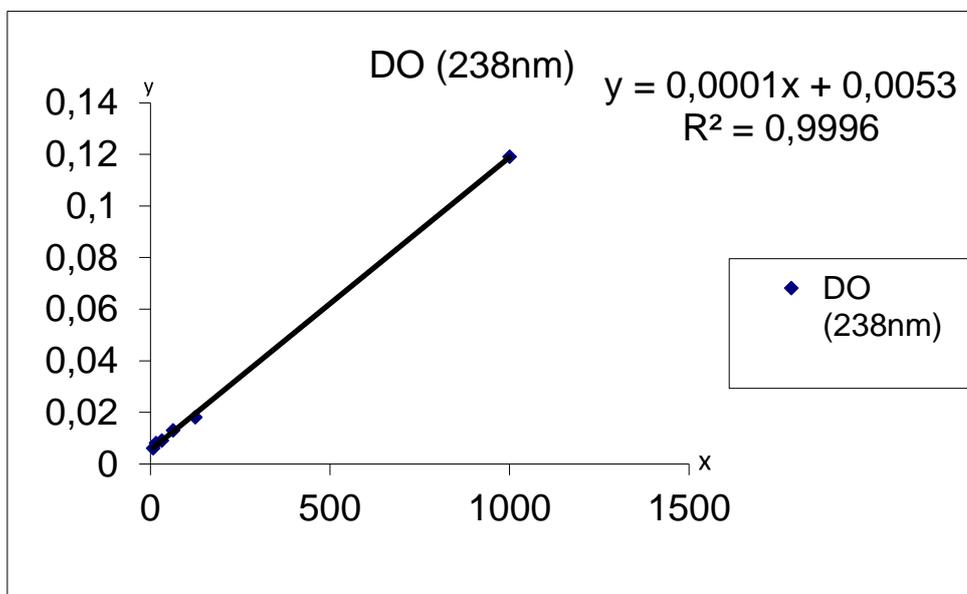


Figure 10 : Courbe d'étalonnage de la lovastatine

✚ Extraction de la lovastatine à partir de *P. ostreatus*

Ce test a été réalisé tel que décrit par **Shi-Weng *et al.* (2014)**. Le test excluait l'étape de conversion vers la forme lactone puisque la lovastatine a été dosé sous sa forme hydroxylique. 3g de poudre de champignon ont été pris dans un bocal, auquel nous avons ajouté 50 ml d'acétate d'éthyle. L'extraction de la lovastatine a été effectuée par sonication pendant 45 min, suivie d'une filtration à l'aide du papier filtre Whatman n°1, et la masse résiduelle a été lavée trois fois avec de l'acétate d'éthyle. La phase organique a été séchée dans un évaporateur rotatif sous vide à 45°C. Le résidu séché a été dissous dans 2 ml d'acétonitrile et utilisé pour la détermination de la teneur en lovastatine par analyse au spectrophotomètre UV/Vis à 238nm (**Shi-Weng *et al.*, 2014**). L'**image 8** illustre les principales étapes de la préparation des extraits de champignon.



Sonication



Vaporisation



Lecture des densités optiques



Extraits de champignon

Image 8: Etapes de la préparation des extraits de champignon (Mobou, 2022)

A l'issue de la production des champignons, la condition de culture ayant présenté un bon rendement en lovastatine a été retenue pour produire les champignons utilisés pour la suite du travail. La culture cette fois a été effectuée de mars à juin 2019.

II.2. Détermination de l'effet de quelques techniques de conservation sur la lovastatine et la stabilité de *Pleurotus ostreatus*

L'effet du séchage et de la mise en conserve sur la teneur en lovastatine a été évalué avec le champignon obtenu dans la meilleure condition de culture (champignons produits sur les rafles de maïs avec les semences obtenues des grains de maïs).

II.2.1. Séchage

Afin de simuler les conditions de séchage couramment utilisées, les champignons ont été séchés suivant différentes conditions à savoir le séchage au soleil et le séchage au four.

II.2.1.1. Séchage au soleil

Après la récolte, les champignons ont subi des prétraitements tels que le tri et le lavage à l'eau. Trois lots ont été constitués en fonction des prétraitements appliqués :

- Le premier lot a directement été séché au soleil sans aucun prétraitement et considéré comme témoin ;
- Le second a subi des opérations de blanchiment (93°C/3 min) avant le séchage solaire ;
- Le dernier a été trempé dans une solution d'acide citrique (0,5%) avant le séchage solaire

Le séchage au soleil des champignons a été effectué pendant 3 jours consécutifs jusqu'à perte de 85% du poids des champignons. Les produits séchés ont été broyés à l'aide d'un mixeur et emballés dans des sacs en polyéthylène basse densité, puis thermo-scellés. Ces expériences ont été répétées trois fois chacune. Ci-dessous le **diagramme 2** illustrant l'expérience qui a été effectuée :

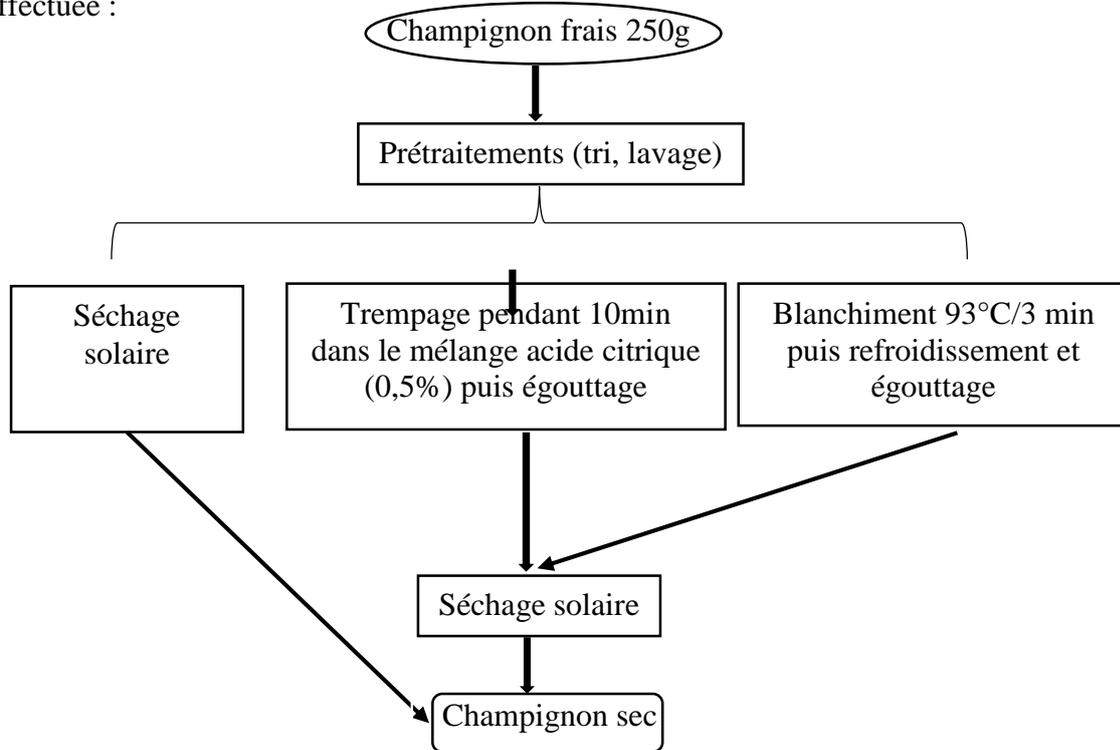


Diagramme 2 : Séchage des champignons au soleil

II.2.1.2. Séchage au four

Pour la préparation des échantillons, les champignons ont été lavés à l'eau du robinet puis égouttés. Ensuite, les échantillons ont été séparés des tiges et coupés verticalement en quatre morceaux pour le séchage afin d'augmenter la surface. Les expériences de séchage au four ont été effectuées à des températures de 60, 70 et 80°C à une vitesse constante de l'air de

2 m/s. Le poids initial du plateau et de l'échantillon a été noté. Pendant le processus de séchage, le plateau a été retiré à intervalles de 30 min et pesé à l'aide d'une balance électronique. Le séchage a été arrêté lorsque les échantillons ont perdu environ 85% de leur poids. Le produit séché a été refroidi, broyé et emballé dans des sacs en polyéthylène, puis thermo-scélé. Les expériences de séchage ont été réalisées en triplicate. Ci-dessous le **diagramme 3** illustratif des expériences qui ont été effectuées.

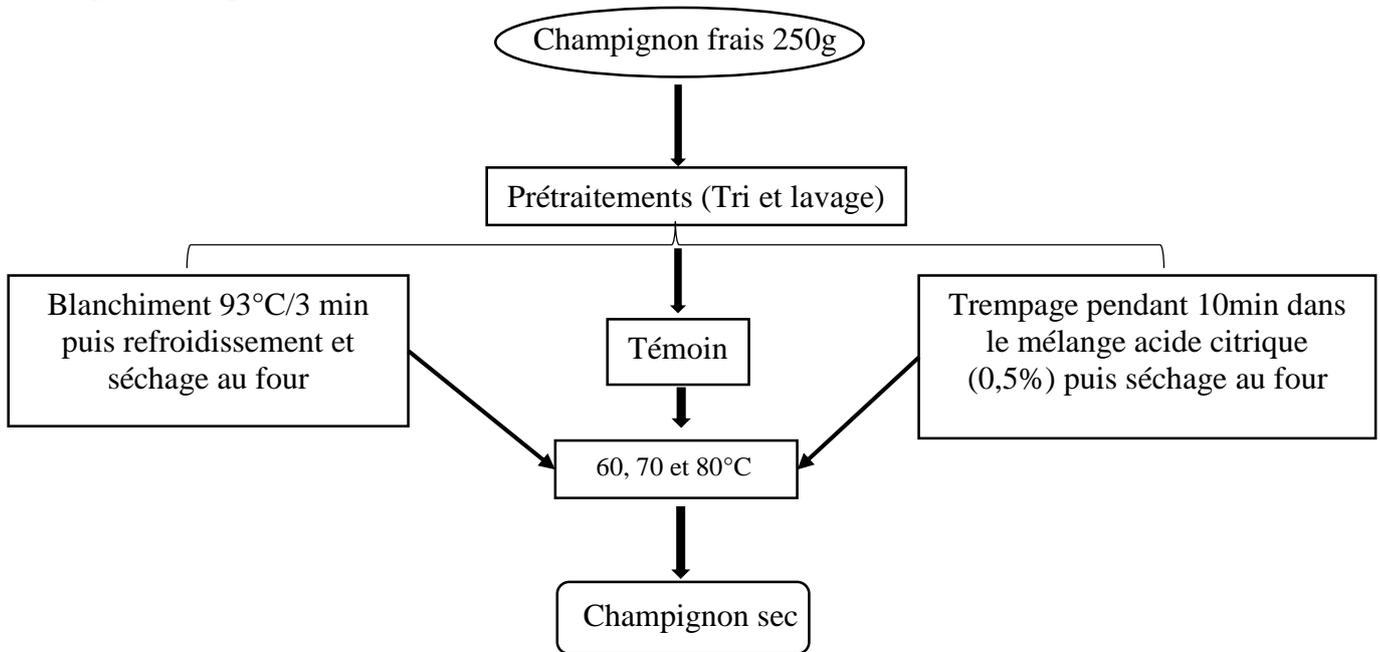


Diagramme 3 : Séchage des champignons au four

A l'issue des différentes opérations de séchage la teneur en lovastatine des champignons secs a été déterminée par spectrophotométrie comme décrit précédemment.

II.2.2. Mise en conserve

Après la récolte, les champignons ont subi des prétraitements de tri et de lavage. A l'issue de ces prétraitements, les opérations de blanchiment à 93°C/3min suivie de l'appertisation aux températures de 100, 110 et 121°C/15min dans des bocaux contenant la saumure (100g NaCl/L) ont été effectuées. Les expériences ont été réalisées en triplicate et les étapes sont représentées dans le **diagramme 4**.

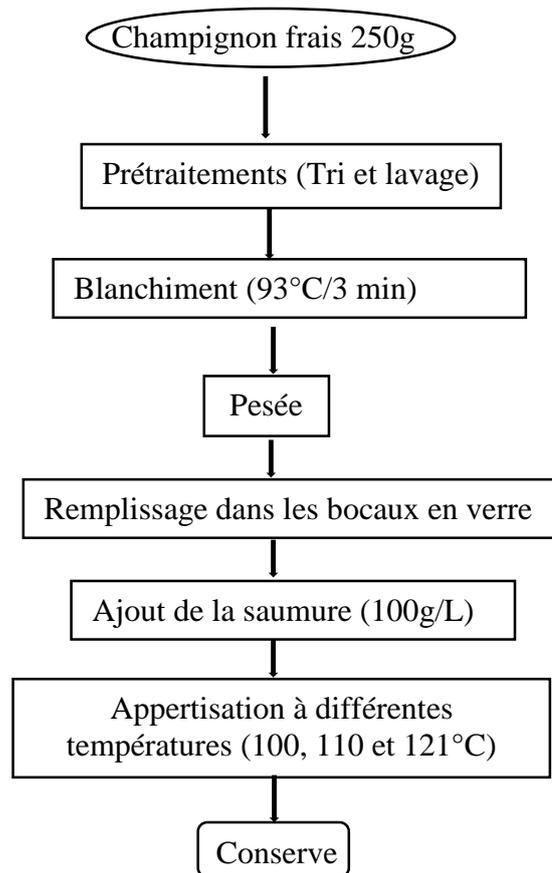


Diagramme 4 : Production des conserves de champignon

Une fois les conserves obtenues, la teneur en lovastatine des champignons a été déterminée par spectrophotométrie suivant le même protocole décrit précédemment. Contrairement aux champignons séchés qui ont une activité de l'eau faible (<0,6) limitant la croissance microbienne, les champignons mis en conserve ont été sujets à une analyse de la qualité microbiologique après 1 mois de conservation. Aussi, une évaluation visuelle de leur stabilité a été évaluée sur une période de 20 mois. A cet effet, la flore mésophile aérobie totale (FMAT) et la flore sporulée totale (FST) ont été analysées. Partant de 10g d'échantillons, des dilutions décimales ont été effectuées et s'en est suivie un ensemencement en surface sur les boites de pétri contenant la gélose nutritive et l'ensemble a été incubé à 37°C pendant 24h. Le calcul de la charge microbienne s'est fait en servant de la formule suivante :

Formule 3 : $C = \frac{N * Fd}{V}$ Avec C : concentration microbienne (ufc /ml)

N : Nombres de colonies comptées

V : Volume ensemencé (ml)

:

Fd : Facteur de dilution

Après avoir déterminé les meilleures conditions de culture de *Pleurotus ostreatus* et avoir évalué les techniques de conservation permettant de maintenir au mieux ses qualités, une

étude a été menée afin d'évaluer l'effet *in vivo* du champignon produit dans les meilleures conditions expérimentales sur le profil lipidique des rats.

II.3. Évaluation de l'activité hypocholestérolémiante de *Pleurotus ostreatus* sur les rats

Les rats mâles et femelles de type *Wistar* pesant entre 93-140g et âgés d'environ 8 semaines (élevés à l'ombre dans les conditions environnementales ambiantes de l'animalerie) ont été utilisés pour évaluer le potentiel préventif et curatif de *Pleurotus ostreatus* vis-à-vis de l'hypercholestérolémie. Avant le début de l'expérimentation, les solutions de standard de lovastatine et de poudre de champignon ont été préparées pour l'administration orale aux rats par gavage. La préparation s'est effectuée comme décrite ci-dessous :

✚ Préparation de la solution standard de médicament pour l'administration orale

Une masse de 0,0067mg de comprimé contenant 0,67mg de lovastatine commerciale a été introduite dans 10 ml d'eau distillée et bien homogénéisée à l'aide d'un vortex. Ce médicament dispersé a été administré chez les rats expérimentaux par voie orale (10 mL/Kg) une fois par jour pendant 60 jours (Traitement préventif) et 30 jours (Traitement curatif) à l'aide d'une sonde.

✚ Préparation de la solution de poudre de champignon pour l'administration orale

Un gramme de poudre de champignon séché au soleil et broyé dans un mixeur a été mis en suspension dans 10 ml d'eau distillée et homogénéisé à l'aide d'un vortex. Cette solution dispersée correspondant à une dose de lovastatine de 0,67mg/Kg de poids corporel (le volume de gavage était de 10 ml/Kg) a été administrée chez les rats expérimentaux par voie orale une fois par jour pendant 60 jours (Traitement préventif) et 30 jours (Traitement curatif) à l'aide d'une sonde. Cette dose équivalente à celle du standard commercial choisie dans le but de vérifier si l'effet de *Pleurotus ostreatus* serait attribué uniquement à la présence de la lovastatine ou à l'effet combiné des molécules présentes dans le champignon. Elle a été calculée à l'issue des dosages effectués à l'objectif spécifique 1 et en se servant de la dose journalière du standard.

✚ Diète alimentaire administrée aux rats

Le tableau 6 suivant représente la composition des diètes (standards et hyperlipidiques) administrées aux rats dans le cadre de ce travail. Partant de l'hypothèse selon laquelle l'hypercholestérolémie est dépendante de plusieurs facteurs génétiques surtout ceux du régime alimentaire responsables d'une altération de l'activité du récepteur au LDL-cholestérol

(Krempf, 2011), l'induction de l'hypercholestérolémie chez les rats dans ce travail s'est faite par une alimentation riche en graisse de porc (le lard 25%) dont la composition moyenne en acide gras du lard est donnée dans le **tableau 7** ci-dessous.

Tableau 6 : Composition de base de régime

Ingrédients	Composition pour 1000g	
	Diète normale	Diète hyperlipidique
Farine de maïs	500	345
Son de blé	100	55
Poudre de soja	200	200
Poudre de poisson	120	100
Poudre d'os	21	13
Sel de table	8	6
Mélange de vitamine	1	1
Huile de soja	50	30
Lard	0	250
Valeur calorique (Kcal/Kg)	3895,06	40302,18

Tableau 7 : Composition moyenne en acide gras du lard (Rohman *et al.*, 2012)

	Acides gras	Lard (%)
C14: 0	Myristique	1,30±0,02
C16: 0	Palmitique	20,66±0,2
C16: 1	Palmitoléique	1,98±0,01
C17: 0	Margarique	0,48±0,02
C18: 0	Stéarique	10,91±0,09
C18: 1n9	Oléique	39,12±0,07
C18: 2n6	Linoléique	19,56±0,3
C18: 3n6	Alpha-Linolénique	1,22±0,03
C20: 0	Arachidique	0,15±0,01
C20: 1n9	Gadoléique	0,97±0,03
C22: 0	Béhénique	0,03±0,00
C22: 1	Erucique	0,14±0,01

II.3.1. Evaluation du potentiel préventif de *Pleurotus ostreatus*

Les rats mâles et femelles de type *wistar* (40 dont 20 mâles et 20 femelles) ont été divisés en 5 groupes de 4 pour chaque genre.

- **Les animaux du groupe 1** ont été alimentés pendant 60 jours sous régime de base (**Tableau 6**) et ils recevaient de l'eau distillée (rats témoins normocholestérolémiques, rats NC).
- **Le groupe 2** (rats normocholestérolémiques recevant le champignon, rats NCP) ayant reçu un régime de base + la poudre de *P. ostreatus* par gavage à une dose en lovastatine de 0,67mg/kg.
- **Le groupe 3** (rats hypercholestérolémiques, rats HP) ayant reçu un régime hyperlipidique + de l'eau distillée.
- **Le groupe 4** (rats hypercholestérolémiques recevant le champignon, rats HPP) ayant reçu un régime hyperlipidique + la poudre de *P. ostreatus*.
- **Enfin, le groupe 5** (rats hypercholestérolémiques recevant le comprimé de lovastatine, rats HPC) ayant reçu un régime hyperlipidique + le standard de lovastatine à la même dose que celle du champignon. Le **diagramme 5** suivant représente la répartition des rats selon le régime alimentaire.

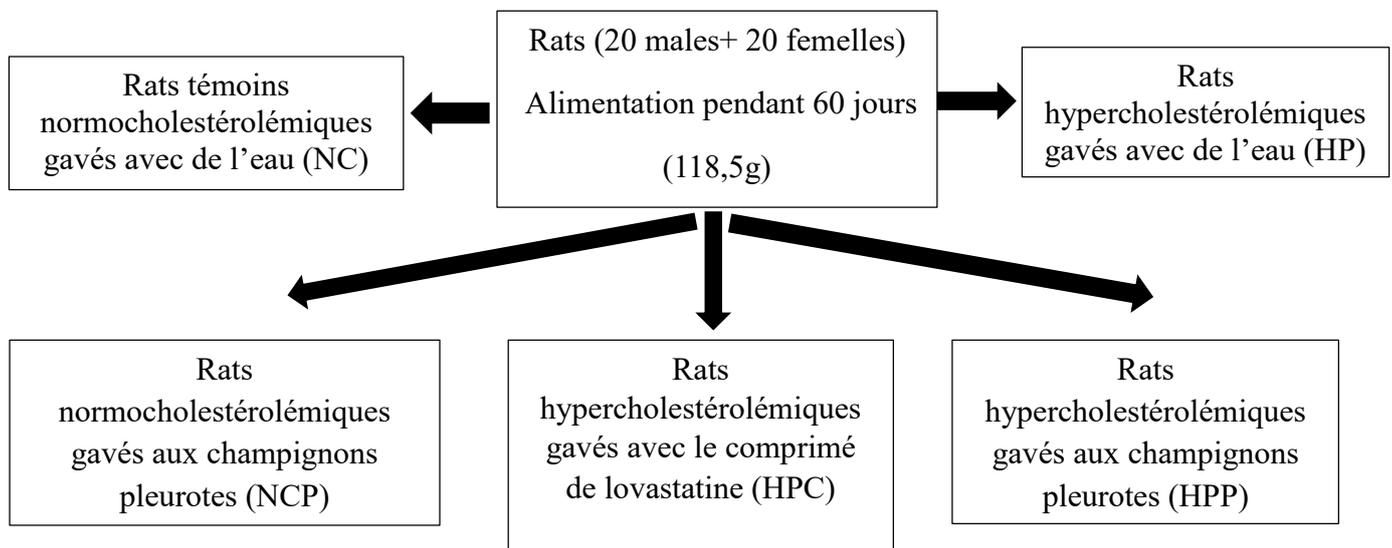


Diagramme 5 : Schéma représentant le modèle préventif

II.3.2. Evaluation du potentiel curatif de *Pleurotus ostreatus*

Les rats mâles et femelles de type *wistar* (40 dont 20 mâles et 20 femelles) ont été divisés en 5 groupes de 4 par genre. Tous ont reçu une alimentation hyperlipidique pendant 60 jours.

A l'issue des 60 jours, chaque groupe a reçu une nouvelle alimentation pendant 1 mois pareille à celle administrée précédemment lors de l'étude préventive. Le **diagramme 6** suivant représente le modèle d'induction lors du traitement curatif ainsi que la répartition des rats selon le régime alimentaire.

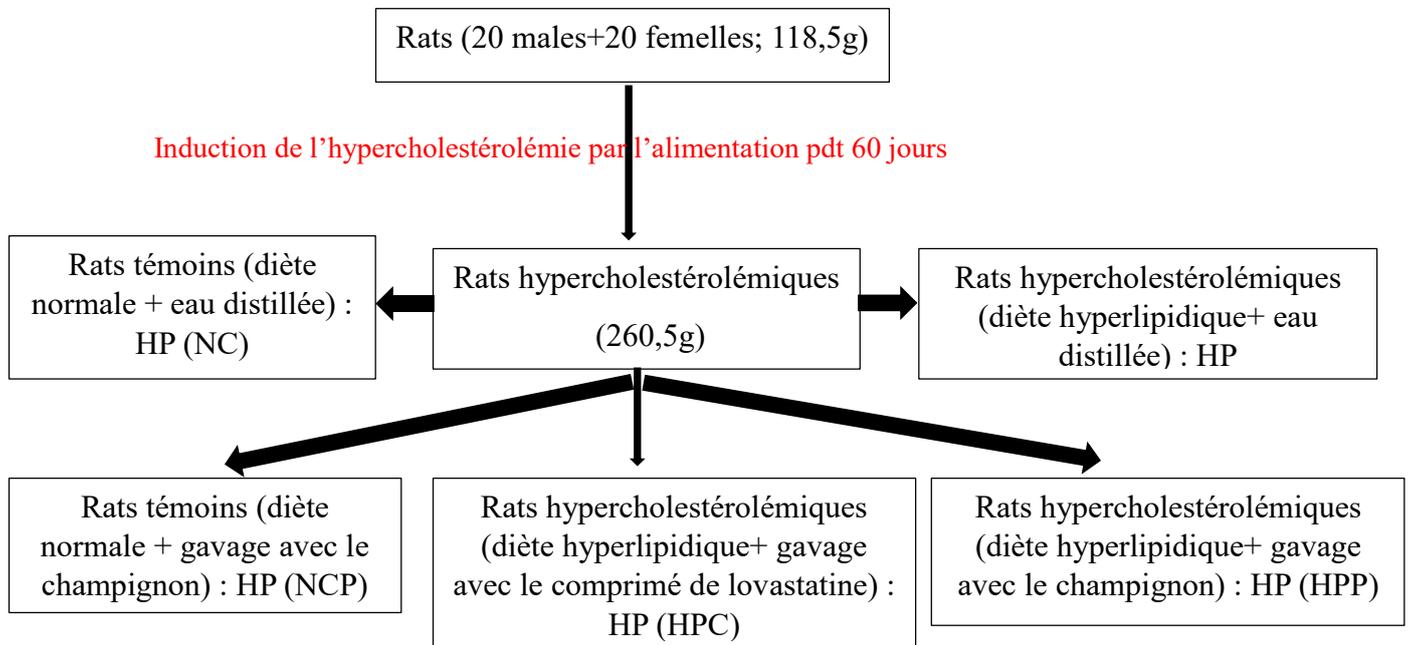


Diagramme 6 : Schéma représentant le modèle curatif

II.3.3. Evaluation des paramètres du profil lipidique dans le plasma

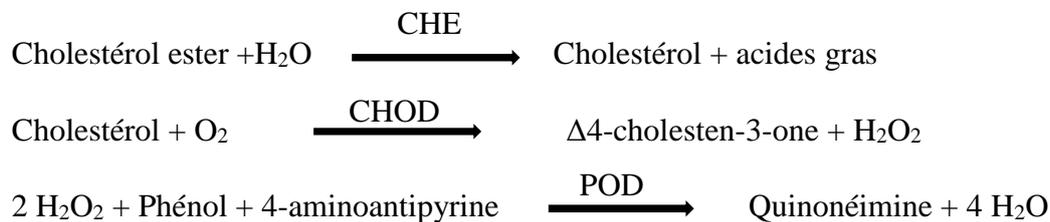
II.3.3.1. Collecte du sang, des organes et préparation du plasma

A la fin de la période expérimentale, les animaux à jeûn ont été pesés et sacrifiés sous anesthésie. Des échantillons de sang ont été prélevés par ponction cardiaque à l'aide d'une seringue puis introduits dans les tubes EDTA. Le sang collecté a été laissé au repos pendant 30 min puis centrifugé à 3000tr/ min pendant 30 min à 4°C. Le surnageant a été collecté et aliquoté dans les tubes eppendorfs de 1,5ml puis conservé à -20°C pour le dosage du cholestérol total, du cholestérol HDL, du cholestérol LDL, du cholestérol VLDL et des triglycérides. Les valeurs de références sont les suivantes : Triglycérides (< 150 mg/dL) ; VLDL= Very low density lipoproteins ; HDL= High density lipoproteins (≥ 60 mg/dL) ; CT= cholestérol total (< 200 mg/dL) ; LDL= Low density lipoproteins (<100 mg/dL) (ABIM, 2023). Les différents protocoles expérimentaux sont ci-dessous décrits :

II.3.3.2. Dosage du cholestérol total

✓ Principe de la méthode

La cholestérol estérase catalyse l'hydrolyse des esters de cholestérol en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre est oxydé en 4-cholesten-3-one et peroxyde d'hydrogène par la cholestérol oxydase. Le phénol et le 4-aminoantipyrine se combinent avec le peroxyde d'hydrogène en présence de la peroxydase pour donner la quinonéimine de coloration rouge absorbant entre 500-550nm. L'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration de cholestérol total dans l'échantillon (Allain *et al.*, 1974). Le schéma réactionnel est le suivant :



CHE : cholestérol estérase

CHOD : cholestérol oxydase

POD : peroxydase

L'intensité de la couleur formée étant proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé.

✓ Réactifs (kit CHRONOLAB)

- Etalon Cholestérol (200 mg/dL) ;
- Réactif 1 : Tampon pipes (90 mM ; pH 6,9) et Phénol (26 mM) ;
- Réactif 2 : Enzymes

✓ Mode opératoire

Le dosage a été effectué au moyen du kit Chronolab systems comprenant un réactif R1 (solution tampon) et R2 (enzyme en poudre) (voir annexe 2) et un standard STD (liquide) qui est composé de cholestérol 200mg/dl. Dans un tube à essai, 1000µL du réactif R2 préalablement dissout avec la solution tampon et 10µL de l'échantillon ont été mélangés. Dans deux autres tubes à essai, 1000 µL du réactif R2 préalablement dissout avec la solution tampon et 10 µL de

standard pour l'un et 10 µL d'eau distillée pour l'autre (blanc) ont été mélangés. Chaque tube a été homogénéisé et incubé à 37°C pendant 10min. Les absorbances de l'échantillon et du standard contre le blanc ont été lus à 505nm.

✓ **Expression des résultats**

La valeur du cholestérol total est donnée par la formule suivante :

Formule 4 :

$$\text{Cholestérol total (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbance de l'échantillon}}{\text{Absorbance de l'étalon}} \times \text{Valeur de l'étalon}$$

Facteur de conversion : mg/dL*0,0258=Mmol/L

II.3.3.3. Dosage du cholestérol HDL

Le dosage du cholestérol HDL s'est fait selon la méthode décrite par **Grove (1979)** dont le principe est le suivant :

✓ **Principe de la méthode**

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et faible densité (LDL) du sérum ou du plasma se précipitent avec le phosphotungstate en présence d'ions magnésium. Après centrifugation, le surnageant contient les lipoprotéines de haute densité (HDL). La fraction de cholestérol HDL est déterminée employant le réactif de l'enzyme cholestérol total.

✓ **Réactifs (kit CHRONOLAB)**

- Etalon Cholestérol-HDL (200 mg/dL) ;

- Réactif (1) précipitant:

Acide phosphotungstique (14 mM) ;

Chlorure de magnésium (2 mM) ;

- Réactif (2) du cholestérol (réactif de travail, voir dosage du cholestérol).

✓ **Mode opératoire**

Le dosage a été fait avec le kit (Chronolab systems) comprenant un réactif R1 (précipitant) et R2 (cholestérol) (voir annexe). Dans un tube à essai, 100 µL du réactif R1 et 1000 µL de l'échantillon ont été mélangés, homogénéisés pendant 5min puis centrifugés à 3000trs/min pendant 10min et le surnageant clair a été prélevé. Par la suite, 10µL de standard ; 10µL de surnageant ; 10µL d'eau distillée (blanc) ont été introduits dans trois tubes à essai

distincts puis 1000µL du réactif cholestérol ont été ajoutés dans chacun de ces tubes. Chaque tube a été homogénéisé et incubé à 37°C pendant 10 min. Les absorbances de l'échantillon et du standard contre blanc ont été lus à 505nm.

✓ **Expression des résultats**

La valeur du cholestérol HDL a été estimée selon la formule suivante :

Formule 5 :

$$\text{Cholestérol HDL (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbance de l'échantillon}}{\text{Absorbance de l'étalon}} \times \text{Valeur de l'étalon}$$

Facteur de conversion : mg/dL*0,0258=Mmol/L

II.3.3.4. Dosage du cholestérol LDL

Le calcul de la concentration en LDL s'est fait selon l'équation de **Friedewald (1972)**

Formule 6 : Cholestérol LDL = Cholestérol total – HDL – ([Triglycérides] /5)

II.3.3.5. Dosage du cholestérol VLDL

L'équation de **Friedewald (1972)** a été utilisée pour le calcul de la concentration en VLDL comme suit :

Formule 7 : Cholestérol VLDL = [Triglycérides]/5

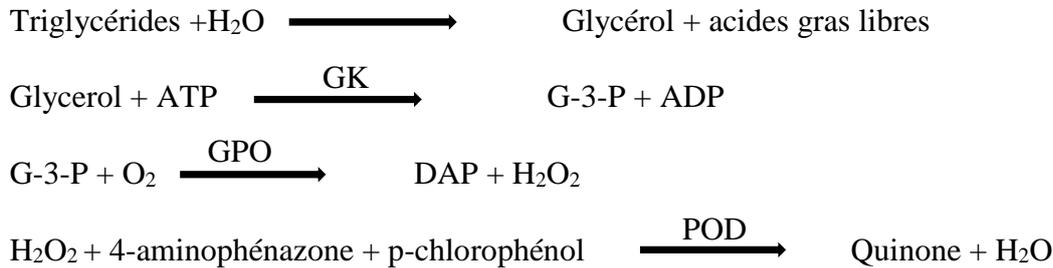
II.3.3.6. Dosage des triglycérides

Le dosage des triglycérides s'est fait selon la méthode enzymatique décrite par plusieurs auteurs (**Bucolo et al., 1973 ; Fossati et al., 1982 ; Kaplan, 1984**).

✓ **Principe de la méthode**

Le glycérol produit par hydrolyse enzymatique des triglycérides par la lipoprotéine lipase (LP) est phosphorylé par l'ATP pour produire la glycérol-3- phosphate et l'ADP à travers une réaction catalysée par le glycérol kinase (GK). La glycérol-3-phosphate oxydase (GPO) catalyse l'oxydation du glycérol-3-phosphate pour produire le dihydroxyacétone-3-phosphate et H₂O₂. Le H₂O₂ réagit avec le 4-aminoantipyrine et le 4-chlorophénol sous l'influence catalytique de la peroxydase (POD) pour former la quinonéimine, complexe rose qui absorbe à 505 nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration des triglycérides dans

le mélange réactionnel et aussi au taux de triglycérides dans l'échantillon (**Fossati et al., 1982**).



LPL: lipoprotéine lipase

GK: glycerol kinase

GPO: glycerophosphate déshydrogénase

POD: peroxydase

DAP: dihydroxyacétonephosphate

L'intensité de la couleur formée étant proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé.

✓ **Réactifs (kit CHRONOLAB)**

- Etalon Triglycérides (200 mg/dL) ;
- Réactif 1 : Tampon pipes (50 mM ; pH 7,2) et p-chlorophénol (2 mM) ;
- Réactif 2 : Enzymes :

✓ **Mode opératoire**

Le dosage a été fait avec le kit de triglycérides (Chronolab systems) comprenant un réactif R1 (solution tampon) et R2 (enzyme en poudre) (**voir annexe 2**) et d'un standard STD (liquide) qui est composé de triglycérides 200mg/dl. Dans un tube à essai, 1000µL du réactif R2 préalablement dissout avec la solution tampon et 10µL de l'échantillon. Dans deux autres tubes à essai, 1000µL du réactif R2 préalablement dissout avec la solution tampon et 10µL de standard pour l'un et 10µL d'eau distillée pour l'autre (blanc). Chaque tube a été homogénéisé et incubé à 37°C pendant 10min. Les absorbances de l'échantillon et du standard contre e blanc ont été lus à 505nm.

✓ Expression des résultats

La valeur des triglycérides a été estimée selon la formule suivante :

Formule 8

$$[\text{Triglycéride}]_{\text{mg/dL}} = (A)_{\text{Echantillon}} - (A)_{\text{Blanc}} / (A)_{\text{Standard}} - (A)_{\text{Blanc}} * 200 \text{ mg/dL}$$

Où A= absorbance ; 200 mg/dL= concentration standard ; Facteur de conversion :
 $\text{mg/dL} * 0,0258 = \text{Mmol/L}$

L'excès de cholestérol dans l'alimentation peut induire une pathologie appelée athérosclérose facteur de risque de survenue de maladie cardiovasculaire. L'indice athérogène ou risque d'athérogénicité est un calcul mathématique qui permet de mesurer le risque d'athérosclérose. Il utilise les valeurs du cholestérol provenant d'analyses sanguines. Le chiffre obtenu nous donne une indication de l'état de nos artères.

II.4. Risque d'athérogénicité

Afin d'évaluer le risque d'athérogénicité, les indices ci-dessous ont été calculés, selon les formules suivantes :

- ✓ Indice de risque de Castelli (IRC) : L'indice de risque de Castelli est basé sur trois paramètres importants du profil lipidique, à savoir le cholestérol total (CT), le cholestérol LDL (LDLc) et le cholestérol HDLc (HDLc) et il est divisé en deux catégories ; IRC-1 et IRC-11 (**Castelli et al., 1983**).
- ✚ IRC-1 : l'IRC-I est établi sur le rapport entre deux paramètres importants du profil lipidique, le TC et le HDLc. Mathématiquement, il est estimé comme suit $\text{IRC-I} = \text{rapport TC/HDLc}$
- ✚ IRC-11 : L'IRC-II est calculé comme le rapport entre le LDLc et le HDLc. Il se calcule en utilisant la formule suivante : $\text{IRC-II} = \text{rapport LDLc/HDLc}$
- ✓ Coefficient Athérogène (CA), le coefficient athérogène est une mesure indirecte du cholestérol dans les fractions lipoprotéiques VLDLc, IDLc et LDLc par rapport à la fraction HDLc. Le calcul se fait comme suit : $\text{CA} = (\text{Cholestérol Total} - \text{HDL-c}) / \text{HDL-c}$ (**Ikewuchi et Ikewuchi, 2009**) ;
- ✓ Le cholestérol non HDL est estimé comme étant le cholestérol total moins le HDLc. La formule d'obtention est la suivante : $\text{Non-HDL-c} = \text{Cholestérol Total} - \text{HDLc}$ (**Anie, 2008**).

Les valeurs seuils des indices athérogènes sont les suivantes : IRC-I < 4 ; IRC-II < 3 ; CA < 2. ; Non-HDLc < 130 mg/dL (Sujatha *et al.*, 2017 ; Bhardwaj *et al.*, 2022)

II.5. Effet de *Pleurotus ostreatus* sur le poids et la prise alimentaire des rats

✓ L'évolution du poids corporel des rats traités et témoins a été suivie périodiquement tout au long de l'expérimentation. Le poids corporel est mesuré en gramme (g), à l'aide d'une balance électronique et les variations du poids corporel des rats des groupes tests par rapport au groupe témoin (normocholestérolémique NC) sont exprimées en pourcentage (%) et calculées selon la formule suivante :

Formule 9 :

$$\text{Variation en \%} = ((\text{Valeur groupe Test} / \text{Valeur groupe Témoin}) - 1) * 100$$

✓ L'évaluation de la prise alimentaire a consisté à déterminer la quantité d'aliments consommée en 24 heures par les animaux par rapport à la quantité de nourriture de départ par pesée manuelle d'un plat de nourriture avant et après une période d'alimentation. La méthode a été adaptée de celle décrite par Kokare *et al.*, (2006) ; Kotagale *et al.*, (2014). De ce fait, 30 g d'aliment ont été déposés dans les cages individuelles des animaux chaque jour pendant 6 jours. Avant le gavage selon les lots d'essai, la prise alimentaire a été suivie et calculée selon la formule suivante :

$$\text{Formule 10 : Prise alimentaire (g)} = N_t - (N_i + N_g)$$

N_t : quantité de nourriture totale (g)

N_i: quantité de nourriture intacte après alimentation des rats

N_g: quantité de nourriture gaspillée (résidus) après alimentation

- La détermination de la prise alimentaire a permis de d'évaluer l'efficacité alimentaire qui est un indice de mesure de la conversion de la nourriture ingérée en unité de substance corporelle permettant ainsi d'évaluer la croissance de l'animal. La formule de l'efficacité alimentaire est la suivante :

$$\text{Formule 11 : Efficacité alimentaire} = (\text{Gain de poids}) / (\text{Prise alimentaire}) * 100$$

II.6. Analyses statistiques

Le logiciel SPSS (*Statistical Package for Social Science*) version 17.0 pour Windows a été utilisé pour l'analyse statistique des résultats. Le test d'ANOVA (*Analysis Of Variance*) à un facteur suivi d'un test *post-hoc* (LSD) a été utilisé pour comparer les moyennes des différents groupes. Tous les résultats ayant un $p < 0,05$ ont été considérés comme significatifs. Les résultats ont été exprimés sous la forme de moyenne \pm écart-type. Le logiciel XLStat version 2019-3-1 a été utilisé pour effectuer une analyse en composante principale (ACP) en vue d'identifier la relation entre les attributs des champignons et les différents substrats de production.

CHAPITRE III : RESULTATS

CHAPITRE III : RESULTATS

I. Rendement et teneur en lovastatine de *Pleurotus ostreatus* produit sur différents substrats

Les semences ont été obtenues sur les milieux à base de grains de maïs (s1), grains de sorgho (s2) et mélange de sorgho/maïs (s3). Ces différentes semences ont ensuite été utilisées pour la production des champignons sur les rafles de maïs, les coques de riz et mélange coques de riz/rafles de maïs.

I.1. Paramètres macroscopiques, physicochimiques et teneur en lovastatine des champignons produits sur les rafles de maïs en fonction de l'origine de la semence

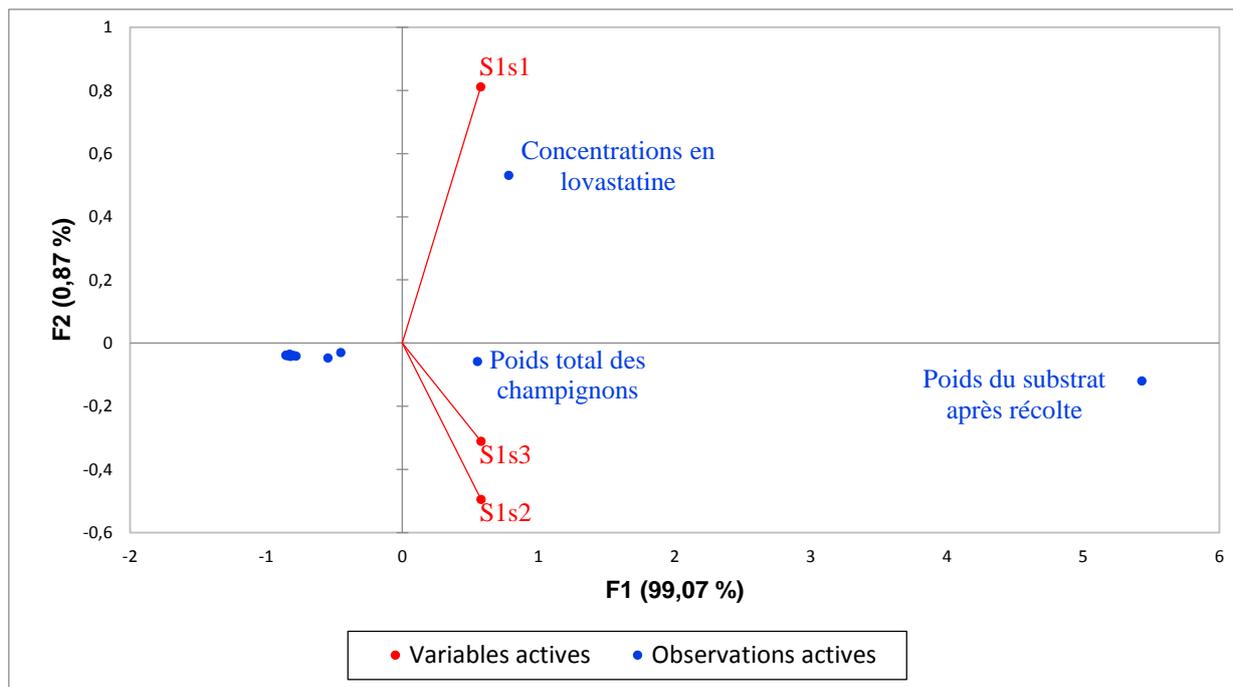
Les paramètres macroscopiques des champignons produits sur rafles de maïs à partir des semences obtenues des grains de maïs et de sorgho sont résumés dans le **tableau 8**. Aucune différence significative n'a été observée concernant les différents paramètres morphologiques et la teneur en eau des champignons produits à partir des rafles de maïs (S1) indépendamment de l'origine des semences. En ce qui concerne la lovastatine, la plus grande concentration sur rafles de maïs à savoir 676,2 µg/g de champignon sec, a été obtenue avec le champignon produit avec semences faites sur graines de maïs (s1).

Tableau 8 : Caractéristiques des champignons produits sur les rafles de maïs (S1) en fonction de l'origine de la semence.

Paramètres	Substrat + Semence		
	S1s1	S1s2	S1s3
Nombre de pieds des premiers carpophores	3,8±3,4 ^a	2,1±1,1 ^a	2,8±1,1 ^a
Nombre de pieds à la récolte	2,8±1,8 ^a	2,1±1,1 ^a	2,5±1,8 ^a
Longueur moyenne des pieds (cm)	11,0±2,6 ^a	12,4±2,4 ^a	10,7±1,9 ^a
Efficacité biologique (%)	22,7±6,5 ^a	22,4±15,5 ^a	22,5±8,2 ^a
Durée d'apparition des chapeaux après incubation (jrs)	11,6±7,7 ^a	8,3±3,8 ^a	8,8±7,0 ^a
Nombre de chapeaux à la récolte	17,5±1,6 ^a	15,0±3,9 ^a	19,0±2,5 ^a
Largeur moyenne des chapeaux (cm)	8,7±3,0 ^a	9,1±3,2 ^a	8,2±1,2 ^a
Poids du substrat après récolte (g)	1705,8±92,0 ^a	1672,6±137,3 ^a	1713,6±177,3 ^a
Teneur en eau (%)	84,4±1,0 ^a	84,9±0,9 ^a	85,9±1,3 ^a
Poids total des champignons (g)	383,6±9,0 ^a	375,9±8,4 ^a	386,3±6,1 ^a
Concentration en lovastatine (µg/g)	676,2±196,2 ^b	301,2±109,0 ^a	365,1±105,1 ^a

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une ligne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$). S1= Rafles de maïs ; s1= Graines de maïs ; s2= Graines de sorgho ; s3= Graines de sorgho + Graines de maïs

Une analyse en composante principale a été effectuée et les résultats obtenus sont représentés au niveau de la **figure 11**. De cette analyse on note que de tous les facteurs analysés, ceux ayant plus de poids sont d'une part la concentration en lovastatine qui est étroitement lié aux rafles de maïs combinés aux semences faites sur graines de maïs (S1s1) ; et d'autre part le poids total des champignons frais récoltés et le poids du substrat après la récolte des champignons étroitement liés à la fois aux rafles de maïs combinés aux semences faites sur graines de sorgho (S1s2) et aux rafles de maïs combinés aux semences faites sur le mélange graines de maïs/sorgho (S1s3) .



S1= Rafles de maïs ; s1= Graines de maïs ; s2= Graines de sorgho ; s3= Graines de sorgho + Graines de maïs

Figure 11 : Regroupement des facteurs testés sur rafles de maïs en fonction de l'origine de la semence

I.2. Paramètres macroscopiques, physicochimiques et teneur en lovastatine des champignons produits sur les coques de riz (S2) en fonction de l'origine de la semence

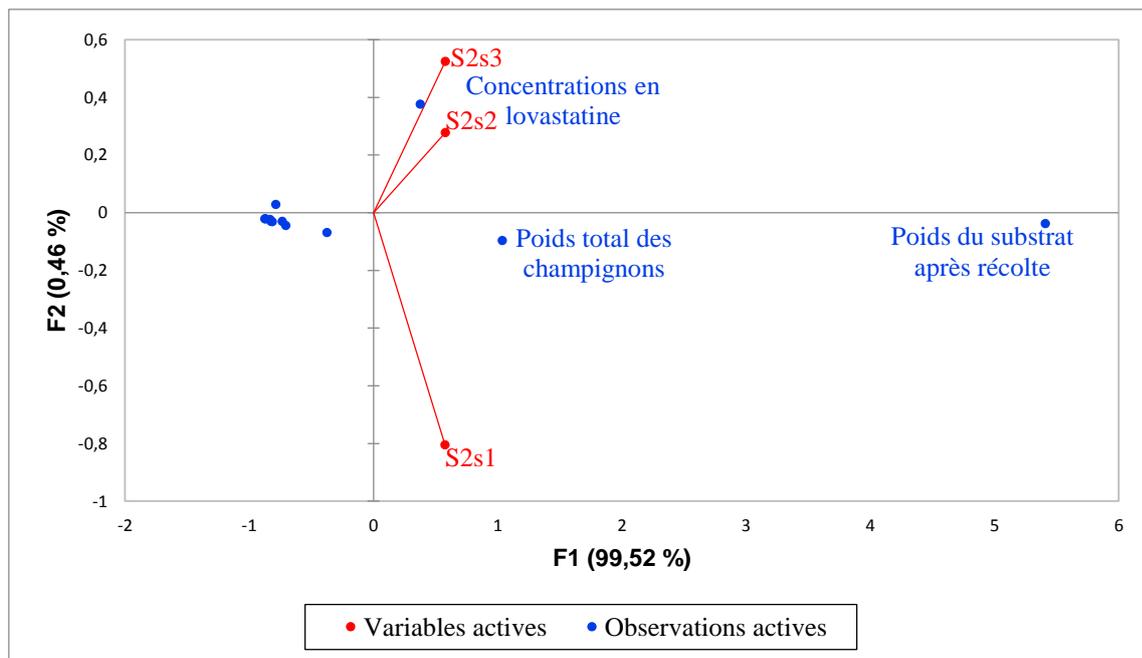
Les paramètres macroscopiques des champignons produits sur les coques de riz (S2) en fonction de l'origine de la semence sont présentés dans le tableau 10. Les résultats montrent que la longueur moyenne des pieds varie significativement en fonction de la semence. Toutefois, on observe une similarité lorsque les semences proviennent des grains de sorgho et du mélange grain de sorgho/grains de maïs. Les champignons produits avec les semences provenant des graines de maïs (s1) ont permis d'obtenir la meilleure longueur des pieds des champignons à savoir 12,7 cm (**Tableau 9**). Les meilleures concentrations en lovastatine 301.1 µg/g et 272,8 µg/g de champignon sec ont été obtenues avec les semences produites à partir de la combinaison graines de maïs + graines de sorgho (MsSs). Ce résultat est significativement différent de celui obtenu lors de l'utilisation des milieux réalisés exclusivement avec les graines de maïs.

Tableau 9 : Caractéristiques des champignons produits sur les coques de riz (S2) en fonction de l'origine de la semence.

Paramètres	Substrat + Semence		
	S2s1	S2s2	S2s3
Nombre de pieds des premiers carpophores	2,0±1,2 ^a	2,0±0,8 ^a	2,0±0,89 ^a
Nombre de pieds à la récolte	1,3±0,5 ^a	1,3±0,9 ^a	1,5±0,8 ^a
Longueur moyenne des pieds (cm)	12,7±1,9 ^a	10,5±1,1 ^b	11,6±0,8 ^b
Efficacité biologique (%)	31,4±6,5 ^a	32,1±6,6 ^a	27,6±3,8 ^a
Durée d'apparition des chapeaux après incubation (jrs)	3,8±3,1 ^b	22,8±5,8 ^a	25,3±3,5 ^a
Nombre de chapeaux à la récolte	8,0±1,0 ^a	8,8±2,7 ^a	8,3±6,6 ^a
Largeur moyenne des chapeaux (cm)	10,6±1,3 ^a	8,4±1,3 ^a	9,5±2,8 ^a
Poids du substrat après récolte (g)	950,3±49,2 ^a	1159,6±61,1 ^a	1186,3±109,8 ^a
Teneur en eau (%)	87,3±1,9 ^a	85,8±1,9 ^a	90,9±1,1 ^a
Poids total des champignons (g)	301,3±74,1 ^a	371,5±72,4 ^a	330,2±67,7 ^a
Concentration en lovastatine (µg/g)	105,1±44,8 ^b	272,8±26,3 ^a	301,1±58,7 ^a

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une ligne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$). S2= Coques de riz ; s1= Graines de maïs ; s2= Graines de sorgho ; s3= Graines de sorgho + Graines de maïs

De l'analyse en composante principale (**Figure 12**), il résulte que de tous les facteurs analysés, ceux ayant plus de poids sont la concentration en lovastatine qui est étroitement liée à la fois aux coques de riz combiné aux semences faites sur graines de sorgho (S2s2) et aux coques de riz combiné aux semences faites sur le mélange graines de maïs/sorgho (S2s3) ; le poids total des champignons frais récoltés et le poids du substrat après la récolte des champignons étroitement lié aux coques de riz combiné aux semences faites sur graines de maïs (S2s1).



S2= Coques de riz ; s1= Graines de maïs ; s2= Graines de sorgho ; s3= Graines de sorgho + Graines de maïs

Figure 12: Regroupement des facteurs testés sur coques de riz en fonction de l'origine de la semence

I.3. Paramètres macroscopiques, physicochimiques et teneur en lovastatine des champignons produits sur le mélange coques de riz + rafles de maïs (S3) en fonction de l'origine de la semence

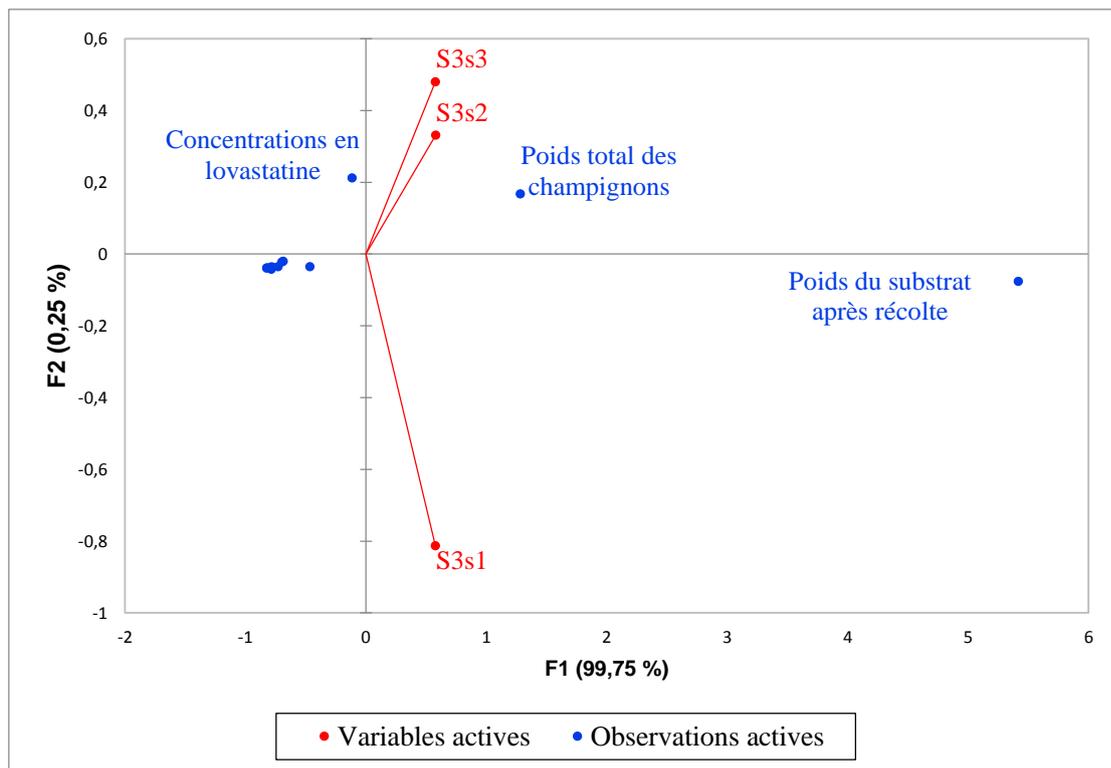
Les champignons ont été produits sur le mélange coques de riz + rafles de maïs avec les semences provenant de substrats divers (grains de maïs et de sorgho). Des résultats obtenus, on n'observe aucune différence significative parmi les paramètres morphologiques et la teneur en eau des champignons produits sur rafles de maïs combinés aux coques de riz (S3). La plus faible concentration de lovastatine de 89,5 µg/ml a été obtenue en utilisant des semences produites sur milieu grains de maïs (S3-s1). Ce résultat est significativement différent de ceux obtenus avec les semences produites sur milieu sorgho et le mélange sorgho/maïs dont les valeurs sont respectivement de 193,4 et 222,8 µg/g de poids sec (**Tableau 10**).

Tableau 10 : Caractéristiques des champignons produits sur le mélange rafles de maïs + coques de riz (S3) en fonction de l'origine de la semence.

Paramètres	Substrat + Semence		
	S3s1	S3s2	S3s3
Nombre de pieds des premiers carpophores	1,8±0,9 ^a	1,1±0,4 ^a	1,6±0,8 ^a
Nombre de pieds à la récolte	1,8±0,9 ^a	1,2±0,4 ^a	1,5±0,5 ^a
Longueur moyenne des pieds (cm)	12,0±2,6 ^a	13,8±2,2 ^a	11,6±2,7 ^a
Efficacité biologique (%)	28,9±7,5 ^a	36,1±5,8 ^a	36,5±6,3 ^a
Durée d'apparition des chapeaux après incubation (jrs)	24,0±10,8 ^a	25,0±10,0 ^a	23,5±22,9 ^a
Nombre de chapeaux à la récolte	12,5±8,7 ^a	7,6±5,9 ^a	11,3±5,9 ^a
Largeur moyenne des chapeaux (cm)	9,3±10,7 ^a	11,5±4,4 ^a	8,6±3,5 ^a
Poids du substrat après récolte (g)	1535,0±102,1 ^a	1439,8±190,7 ^a	1465,1±223,7 ^a
Teneur en eau (%)	88,2±3,0 ^a	86,2±2,9 ^a	86,1±0,9 ^a
Poids total des champignons (g)	443,1±119,0 ^a	522,0±120,5 ^a	532,1±102,6 ^a
Concentration en lovastatine (µg/g)	89,5±22,6 ^b	193,4±47,9 ^a	222,8±86,2 ^a

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une ligne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$). S3= Rafles de maïs + Coques de riz ; s1= Graines de maïs ; s2= Graines de sorgho ; s3= Graines de sorgho + Graines de maïs

Les résultats de l'analyse en composante principale sont représentés dans la **Figure 13**. Il ressort que, de tous les facteurs analysés, ceux ayant plus de poids sont le poids total des champignons frais récoltés qui est étroitement lié à la fois aux coques de riz/rafles de maïs combiné aux semences faites sur graines de sorgho (S3s2) et aux coques de riz/rafles de maïs combiné aux semences faites sur le mélange graines de maïs/sorgho (S3s3) ; et le poids du substrat après la récolte des champignons étroitement lié aux coques de riz/rafles de maïs combiné aux semences faites sur graines de maïs (S3s1).



S3= Rafles de maïs + Coques de riz ; s1= Graines de maïs ; s2= Graines de sorgho ; s3= Graines de sorgho + Graines de maïs

Figure 13: Regroupement des facteurs testés sur le mélange rafles de maïs/coques de riz en fonction de l'origine de la semence

Après avoir présenté les données sur les différentes caractéristiques des champignons en fonction de l'origine des substrats de production de la semence (maïs, sorgho), une analyse a été effectuée afin de présenter les mêmes résultats cette fois si en fonction de l'origine des déchets agricoles utilisés (rafles de maïs, coques de riz).

I.4. Paramètres macroscopiques, Physicochimiques et Concentration en lovastatine du champignon en fonction du substrat de production

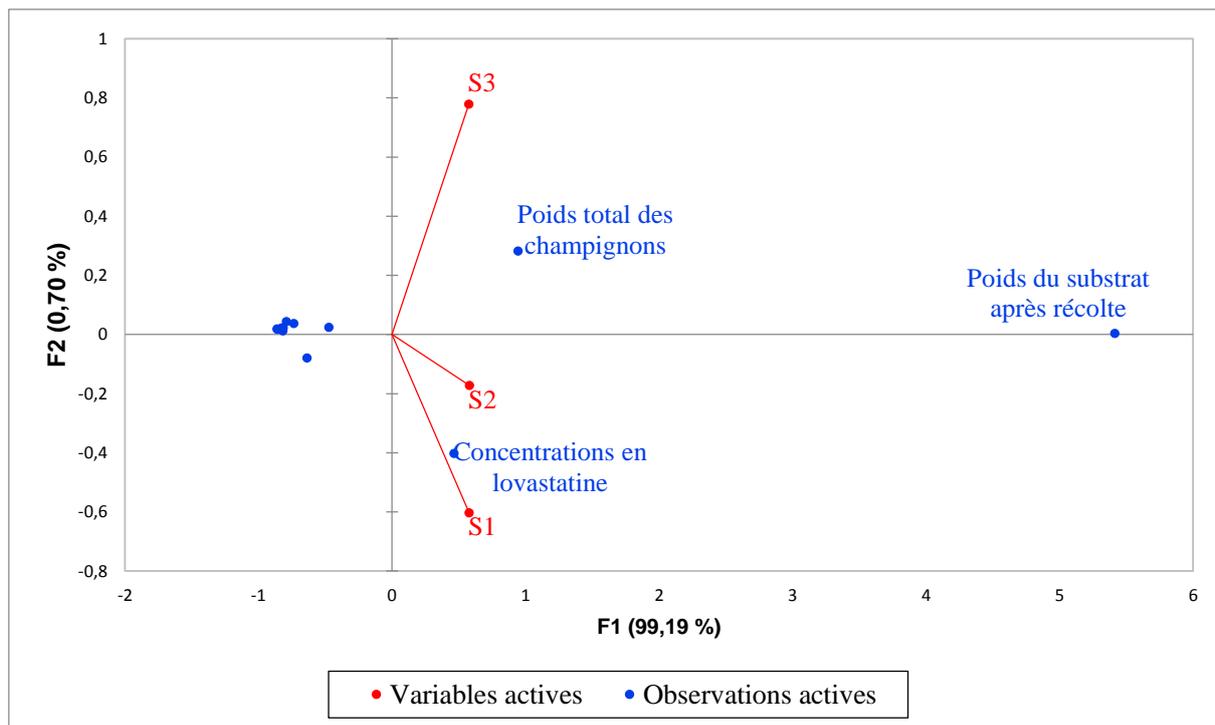
Le **Tableau 11** suivant représente les moyennes des données obtenues en produisant le champignon indépendamment de la qualité du substrat de production des semences. Lorsqu'on produit les champignons sur divers déchets agricoles, on observe que le choix du substrat influence significativement la majorité des paramètres étudiés à l'exception de la longueur des pieds et de la largeur moyenne des chapeaux. Les champignons produits sur les coques de riz (S2) combinés aux rafles de maïs ont présenté le meilleur rendement de production à savoir 499g/ballote tandis que la plus grande concentration en lovastatine 447,5 µg/g de poids sec a été obtenue avec les champignons produits sur rafles de maïs (S1) utilisés seuls comme substrat de production.

Tableau 11 : Caractéristiques des champignons produits en fonction de l'origine des substrats de production

Paramètres	Substrats		
	S1	S2	S3
Nombre de pieds des premiers carpophores	2,9±2,5 ^b	2,0±0,9 ^{ab}	1,5±0,7 ^a
Nombre de pieds à la récolte	2,5±1,5 ^b	1,5±0,8 ^a	1,5±0,7 ^a
Longueur moyenne des pieds (cm)	11,4±2,3 ^a	11,6±1,6 ^a	12,4±2,5 ^a
Efficacité biologique (%)	22,5±10,1 ^b	30,4±5,8 ^a	33,8±7,1 ^a
Durée d'apparition des chapeaux après incubation (jrs)	9,6±6,2 ^a	17,3±10,6 ^a	24,1±14,8 ^a
Nombre de chapeaux à la récolte	17,1±5,1 ^b	8,3±3,9 ^a	10,5±2,9 ^a
Largeur moyenne des chapeaux (cm)	8,6±2,5 ^a	9,5±2,0 ^a	9,8±3,4 ^a
Poids du substrat après récolte (g)	1697,3±132,7 ^a	1098,7±130,9 ^b	1480,1±173,8 ^c
Teneur en eau (%)	85,1±1,1 ^a	88,0±2,7 ^b	86,8±2,3 ^{ab}
Poids total des champignons (g)	381,9±171,5 ^a	334,3±73,4 ^a	499,0±114,9 ^b
Concentrations en lovastatine (µg/g)	447,5±136,8 ^b	283,5±40,5 ^a	168,6±52,2 ^b

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une ligne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$). S1= Rafles de maïs ; S2= Coques de riz ; S3= Rafles de maïs + Coques de riz

De tous les facteurs analysés, ceux ayant plus de poids sont d'une part la concentration en lovastatine étroitement liée aux rafles maïs (S1) et aux coques de riz (S2) ; et d'autre part le poids total des champignons frais récoltés et le poids du substrat après la récolte des champignons qui sont étroitement liés à la fois au mélange coques de riz/rafles de maïs (S3) (**Figure 14**)



S1= Rafles de maïs ; S2= Coques de riz ; S3= Rafles de maïs + Coques de riz

Figure 14: Regroupement des facteurs testés en fonction de l'origine du substrat

I.5. Effet des facteurs étudiés sur la concentration en lovastatine

Une analyse ANOVA multivariée a été utilisée pour évaluer l'effet des différents milieux de culture des semences et des différents substrats de production sur la concentration en lovastatine. Il en résultait l'équation ci-dessous ($R^2=0,74$). Il apparaît que le substrat de culture affecte de manière significative la teneur en lovastatine ($P<0,05$) contrairement à l'origine des semences qui n'a aucun effet significatif ($P=0,47$). Les rafles de maïs (S1) contribuent à augmenter la concentration en lovastatine ($P<0,05$) tandis que les coques de riz (S2) ont un effet contraire ($P<0,05$). Parmi les effets combinés significatifs, les coques de riz combinés aux graines de maïs (S2s1) et les rafles de maïs combinés au sorgho (S1s2) contribuent à diminuer la teneur en lovastatine tandis que les rafles de maïs combinés aux graines de maïs (S1s1) et les coques de riz combinés au sorgho (S2s2) contribuent plutôt à une augmentation de la teneur en lovastatine. On observe également que la combinaison rafles de maïs/grains de maïs (S1) a un impact assez considérable par rapport aux autres facteurs testés au vu du coefficient associé (+219,2).

Equation [Lovastatine] = $166,6S1 - 54,4S2 + 9,4s1 - 24,9s2 + 219,2S1s1 - 121,3S1s2 - 130,7S2s1 + 71,5S2s2$ (S1= Rafles de maïs; S2= Coques de riz; s1= Grains de maïs; s2= Grains de sorgho; s3= Grains de sorgho + Grains de maïs; les paramètres en noirs ne sont pas significatifs)

Après avoir déterminé le meilleur substrat de production de *Pleurotus ostreatus* sur la base du rendement en lovastatine, les champignons obtenus dans ces conditions ont été reproduits afin d'évaluer l'effet que pourrait avoir les méthodes de conservation généralement appliquées aux champignons sur leur qualité et leur stabilité.

II. Effets de quelques techniques de conservation sur la concentration en lovastatine de *Pleurotus ostreatus*

II.1. Concentration en lovastatine durant le séchage solaire en fonction des traitements

La **figure 15** représente la concentration en lovastatine des champignons séchés au soleil comparée aux champignons frais. Il ressort que les concentrations en lovastatine dans le champignon varient de 735,91 à 1471,71 $\mu\text{g/g}$. Le séchage solaire sans aucun traitement n'affecte pas la concentration en lovastatine. Par contre le blanchiment et le traitement à l'acide citrique ont significativement affecté cette concentration. Le prétraitement à l'acide citrique est considéré ici comme le traitement ayant permis de mieux détecter la lovastatine présente sous la forme lactone donnant une concentration maximale de 1471,71 $\mu\text{g/g}$ de champignon sec.

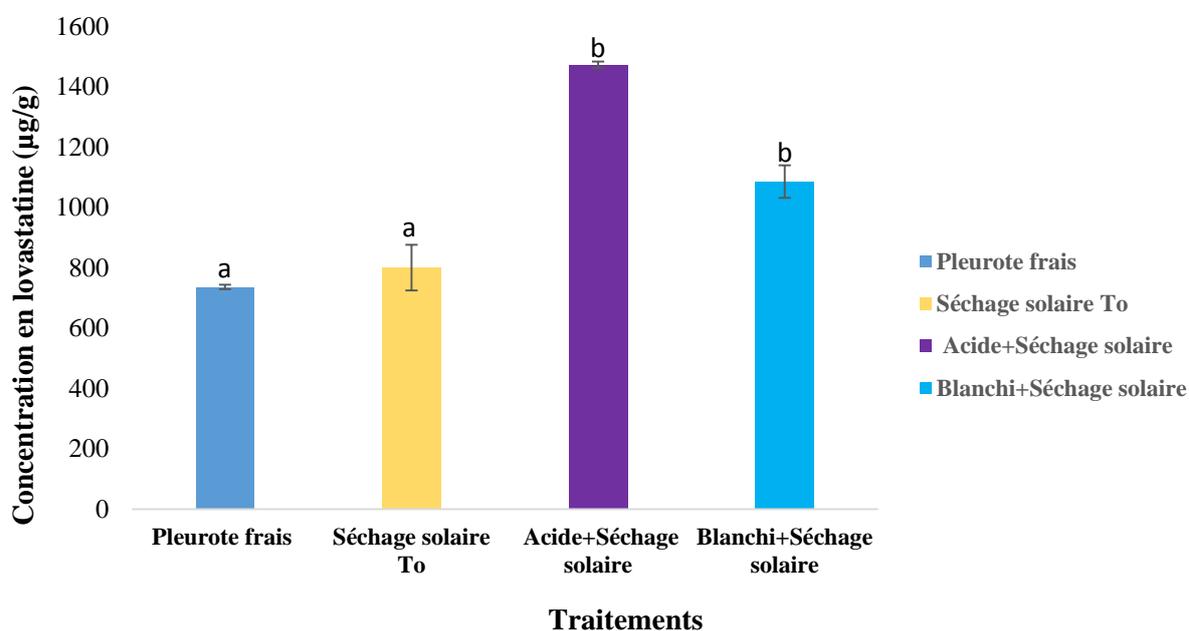


Figure 15: Variation de la concentration en lovastatine avec le séchage solaire

II.2. Concentration en lovastatine durant le séchage au four à 60°C en fonction des modalités de prétraitements

La **figure 16** représente les concentrations en lovastatine dans les échantillons de pleurote frais, séchés au four à 60°C et prétraités avant le séchage. Le séchage au four à 60°C sans aucun traitement et celui précédé d'un blanchiment n'ont pas eu d'effet significatif sur la concentration en lovastatine comparé au témoin. Comme précédemment, le prétraitement à l'acide citrique a entraîné une amélioration de la détection en lovastatine (forme lactone) à des valeurs de 1216,72µg/g de champignon sur la base du poids sec comparé à 735,91µg/g pour le champignon frais (témoin).

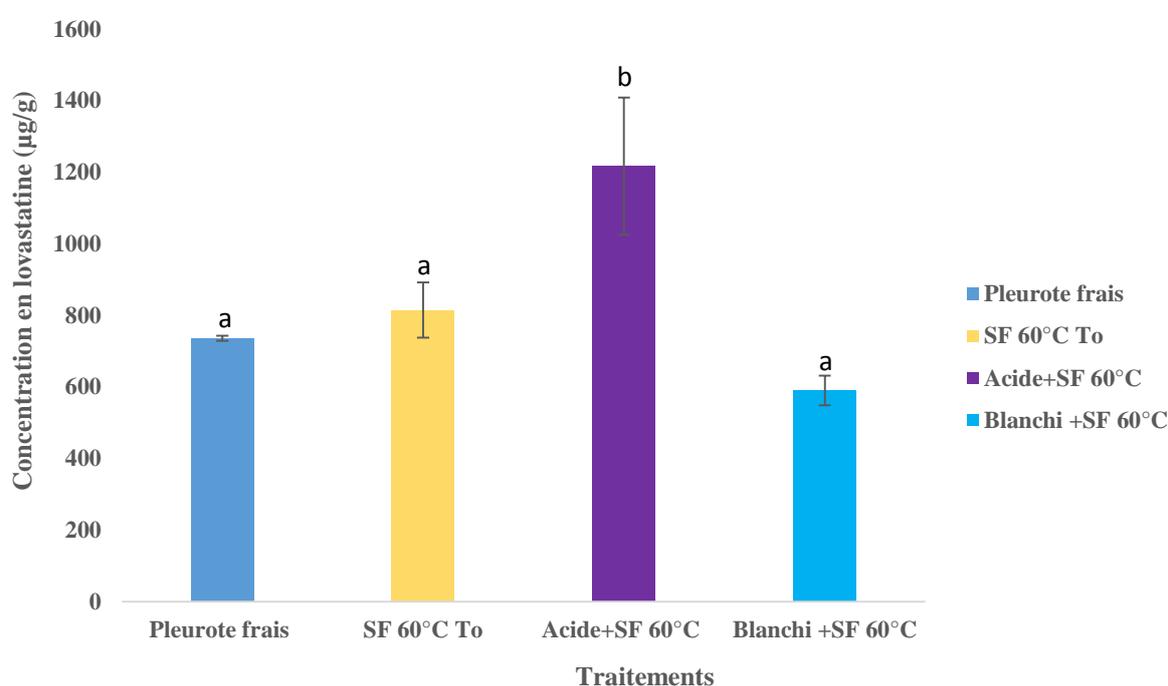


Figure 16: Variation de la concentration en lovastatine avec le séchage au four (SF) à 60°C

II.3. Concentration en lovastatine durant le séchage au four à 70°C en fonction des traitements

Les concentrations en lovastatine des champignons séchés au four à 70°C comparés aux champignons frais en fonction des modalités de prétraitement sont représentées au niveau de la **figure 17**. Il en résulte que le séchage au four à 70°C sans aucun traitement et le séchage précédé d'un traitement de blanchiment n'a pas d'effet sur la concentration en lovastatine. Le traitement à l'acide citrique a permis une meilleure détection de la lovastatine présente sous la forme lactone. La meilleure concentration en lovastatine dosée de l'ordre de 1335,72µg/g de

champignon sec comparée à 735,91 μ g/g avec le champignon frais (témoin) est obtenue avec les champignons prétraités à l'acide citrique.

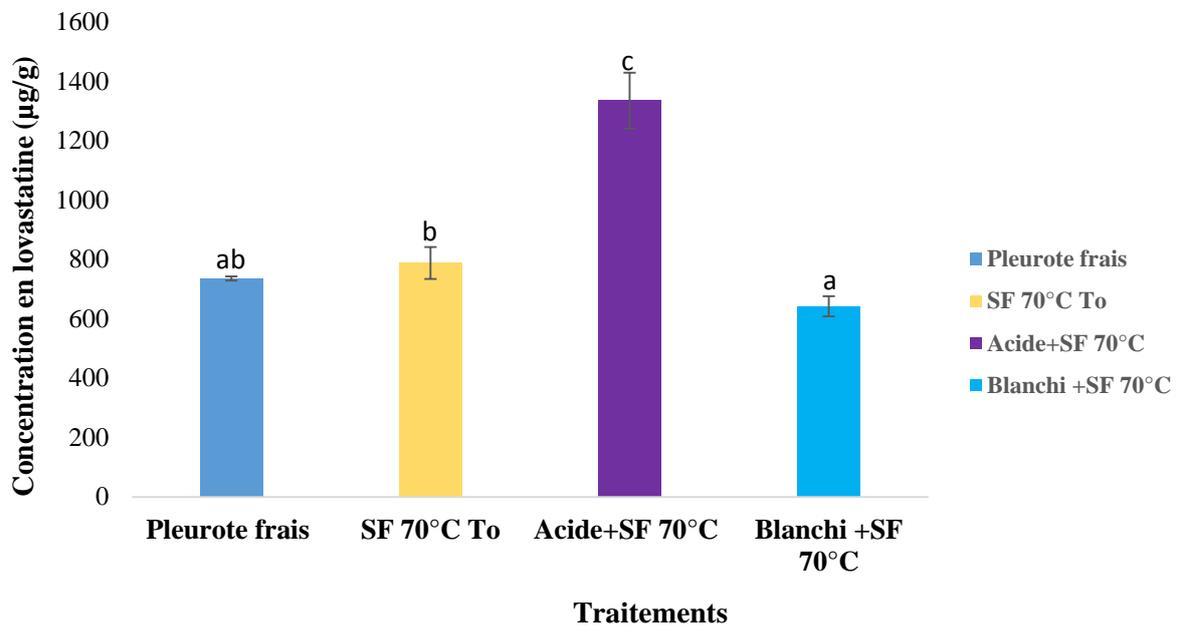


Figure 17: Variation de la concentration en lovastatine avec le séchage au four (SF) à 70°C

II.4. Concentration en lovastatine durant le séchage au four à 80°C en fonction des traitements

De la **figure 18** représentant les concentrations en lovastatine des champignons séchés au four à 80°C comparés aux champignons frais en fonction des modalités de prétraitement, il ressort qu'indépendamment du type de prétraitement, le séchage au four à 80°C entraîne une diminution significative de la concentration en lovastatine. Cependant, le blanchiment est le traitement qui a le plus affecté cette concentration avec une réduction de l'ordre de 45,4% pour une valeur de 401,83 μ g/g de champignon sec comparé à 735,91 μ g/g avec le champignon frais (témoin).

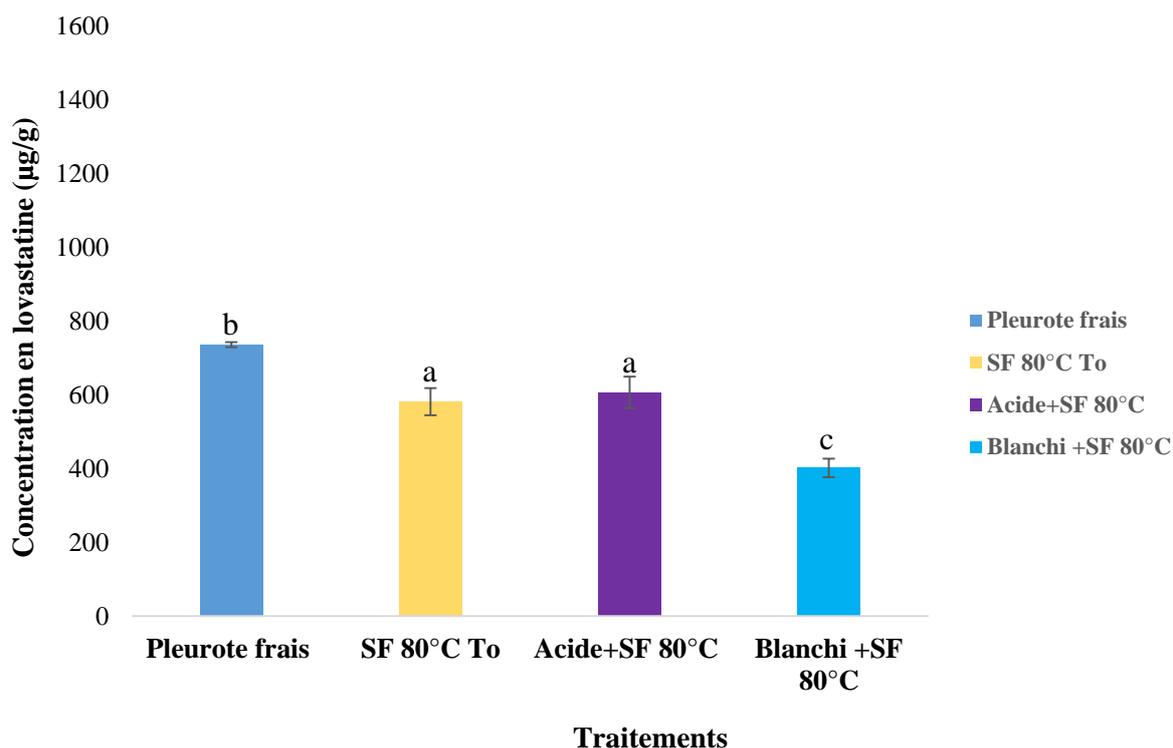


Figure 18: Variation de la concentration en lovastatine avec le séchage au four (SF) à 80°C

II.5. Concentration en lovastatine dans les conserves en fonction de la température de traitement

Les concentrations en lovastatine des champignons mis en conserves comparées aux champignons frais et blanchis sont illustrées par la **figure 19**. Comparée au témoin constitué des champignons frais, le blanchiment et l'appertisation à 100°C n'ont pas fait varier significativement cette concentration. Par contre, l'appertisation aux températures de 110 et 121°C a réduit significativement cette concentration de l'ordre de 52,2% et 48,9% respectivement comparée au champignon frais.

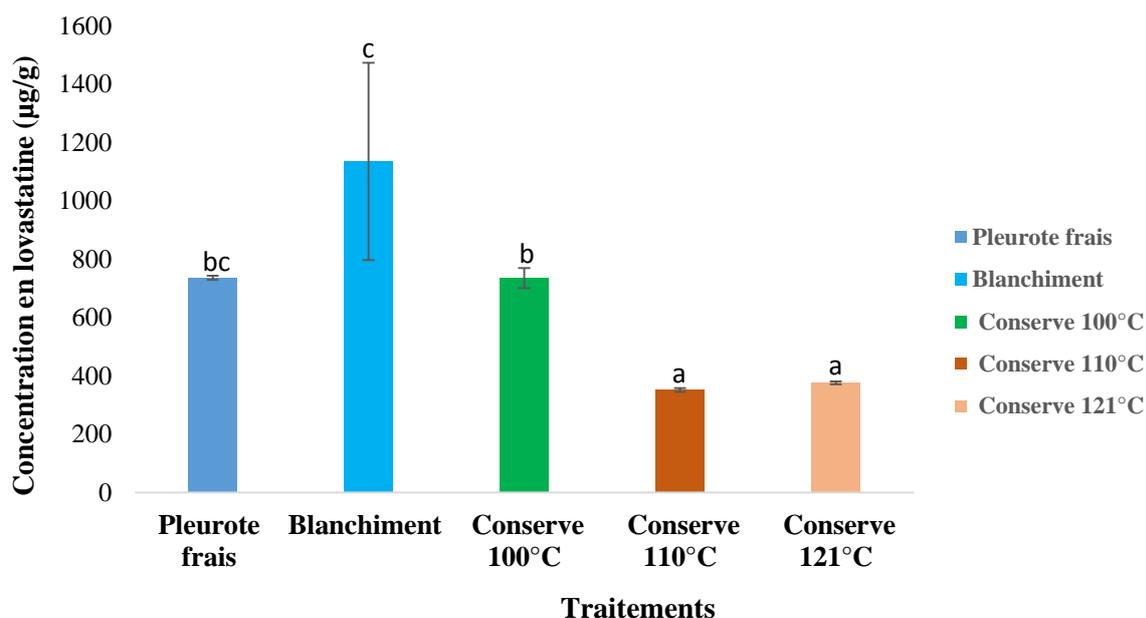


Figure 19: Variation de la concentration en lovastatine selon les traitements thermiques appliqués lors de la production des conserves

II.6. Effet de la mise en conserve sur la stabilité microbienne de *Pleurotus ostreatus*

II.6.1. Flore mésophile aérobie totale et la Flore sporulée aérobie totale des conserves

Les résultats de l'analyse microbiologique des pleurotes après traitement thermique sont consignés dans le **tableau 12**. De ce tableau, il en ressort que, tous les traitements thermiques notamment l'appertisation ont permis d'éliminer tous les germes présents dans les pleurotes frais. Aucune croissance microbienne que ce soit de la FMAT ou de la FSAT n'est observée au cours de la transformation comparativement au témoin (blanchi et non appertisé) qui a présenté une charge de $6,6 \cdot 10^7 \pm 1,94$ CFU/ml en flore mésophile aérobie totale (FMAT).

Tableau 12 : Analyse microbiologique des conserves

	Concentration microbienne (UFC/ml)	
	FMAT	FST
Conserves blanchies	$6,6 \cdot 10^7 \pm 1,94$	Absent
Appertisation 100°C	Absent	Absent
Appertisation 110°C	Absent	Absent
Appertisation 121°C	Absent	Absent

II.6.2. Stabilité des conserves de champignons au cours du temps

Cette stabilité a été déterminée de manière empirique. Les images ci-dessous représentent l'aspect visuel des conserves sur une période de 1 à 20 mois (**Image 9, 10,11 et 12**). De ces images, on constate qu'en dehors du témoin qui n'a pas été appertisé, aucune croissance visuelle (présence du trouble) n'est observable dans les différentes conditions.

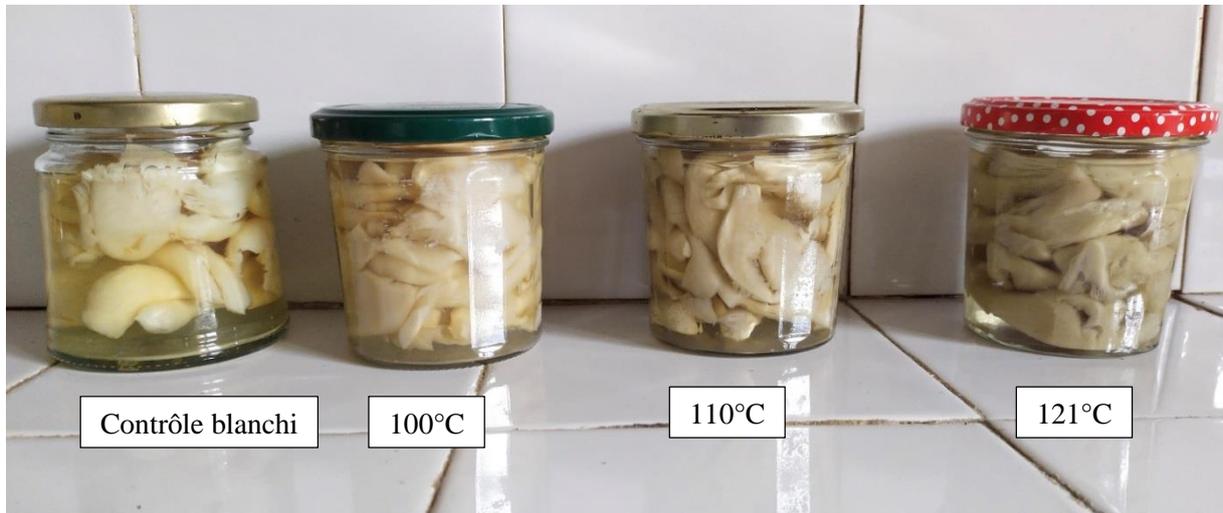


Image 9: Aspect des conserves après 1 mois de conservation

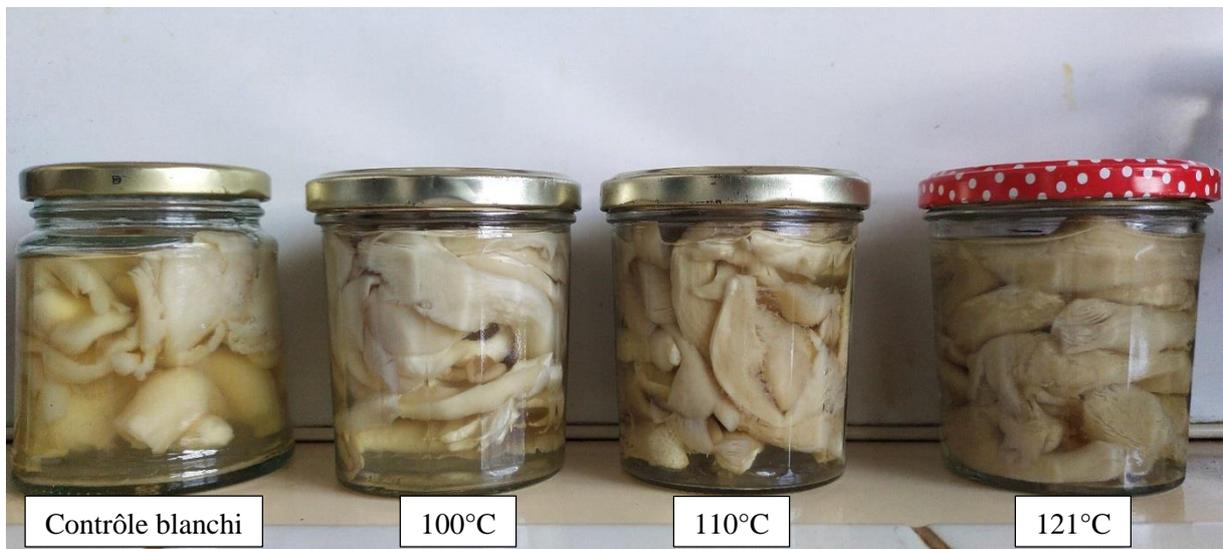


Image 10: Aspect des conserves après 3 mois de conservation



Image 11: Aspect des conserves après 9 mois de conservation



Image 12 : Aspect des conserves après 20 mois de conservation

Les champignons sont connus pour leurs richesses en composés bioactifs. Après avoir déterminés les conditions permettant de maintenir ces composés stables, une étude *in vivo* a été entreprise afin d'évaluer le potentiel préventif et curatif du champignon (ayant présenté les meilleures concentrations en lovastatine et séché au soleil) contre l'hypercholestérolémie

III. Activité hypocholestérolémiante de *Pleurotus ostreatus* sur les rats.

L'expérience a été réalisée du point de vue préventif et curatif. Dans le cas du traitement préventif les rats ont été alimentés et traités simultanément pendant 60 jours tandis que dans le cas du traitement curatif, une période d'induction de l'hypercholestérolémie de 60 jours a d'abord été observée à la suite de laquelle le traitement a été administré pendant 30 jours.

III.1. Traitement préventif

III.1.1. Paramètres physiques des rats mâles et femelles

✚ Variation du poids chez les rats

Concernant le gain de poids (**tableau 13**), tous les groupes ont présenté un gain de poids durant la période de l'expérimentation. La prise de poids est plus importante chez les rats mâles au sein du groupe témoin NC (normocholestérolémiques) comparée aux autres groupes. Cependant, les gains de poids les plus faibles sont obtenus avec les groupes de rats ayant reçu le champignon peu importe le régime alimentaire (NCP et HPP).

Tableau 13 : Gain de poids chez les rats

Mâles	Poids initial (g)	Poids final (g)	Gain de poids (g)
NC	138,7±21,1 ^b	319,7±39,3 ^b	181,0±20,3 ^c
NCP	128,7±25,6 ^{ab}	202,7±24,6 ^a	74,0±15,5 ^a
HP	133,6±16,2 ^{ab}	238,3±12,6 ^a	104,7±18,1 ^b
HPP	131,7±39,7 ^{ab}	209,7±42,1 ^a	78,0±5,3 ^a
HPC	95,7±2,2 ^a	214,0±5,9 ^a	118,2±5,5 ^b
Femelles	Poids initial (g)	Poids final (g)	Gain de poids (g)
NC	98,2±16,3 ^a	181,0±8,9 ^a	82,7±17,2 ^a
NCP	106,0±11,7 ^a	178,7±14,6 ^a	72,7±23,1 ^b
HP	117,5±8,7 ^b	205,5±6,9 ^c	88,0±12,9 ^a
HPP	98,3±16,7 ^a	150,0±11,1 ^b	51,7±7,5 ^b
HPC	93,5±4,3 ^a	180,5±6,2 ^a	87,0±7,9 ^a

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une colonne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$) avec : NC= Normocholestérolémique ; NCP= Normocholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HP= Hypercholestérolémique ; HPP= Hypercholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HPC= Hypercholestérolémique+comprimé.

Les **figures 20 et 21** représentées ci-après illustrent mieux les variations de poids en pourcentage des groupes tests comparés au groupe témoin normocholestérolémique (NC). Durant la période expérimentale, les rats mâles ayant reçu une alimentation différente de la diète normale ont pris moins de poids. Cependant, on constate que les groupes de rats femelles HP et HPC ont pris plus de poids que le témoin alimenté avec la diète normale. Toutefois, indépendamment du sexe, les groupes de rats qui ont reçus *Pleurotus ostreatus* (NCP et HPP) sont ceux qui ont pris moins de poids.

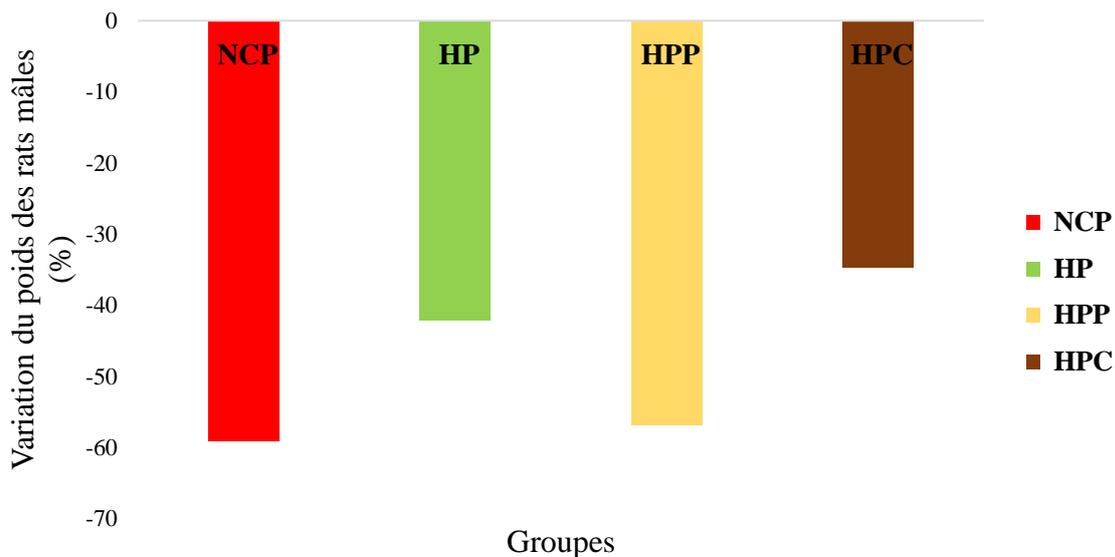


Figure 20 : Variation (en %) du poids des rats mâles en fonction du groupe témoin

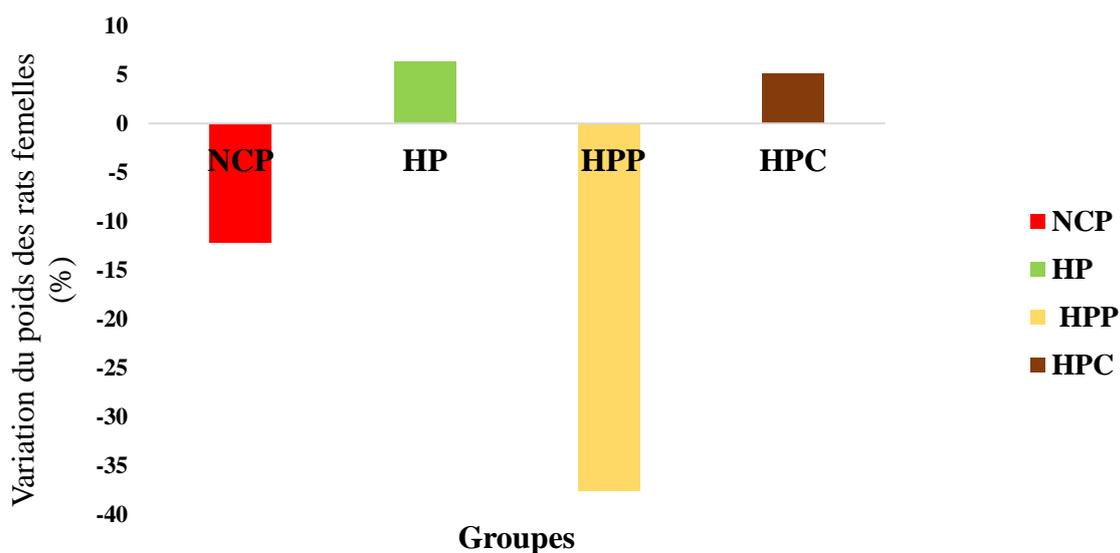


Figure 21: Variation du poids des rats femelles en fonction du groupe témoin

Prise et efficacité alimentaire

Des données de la prise alimentaire représentées au niveau du **tableau 14**, on peut noter que la consommation du champignon a entraîné une baisse d'appétit chez les rats (NCP et HPP). Toutefois, le régime hypercholestérolémique couplé aux champignons (HPP) est celui qui a permis d'obtenir une meilleure efficacité alimentaire.

Tableau 14 : Données de la prise alimentaire

Mâles	Efficacité alimentaire (%)	Prise alimentaire (g/jr)	Poids gagné (g/jr)
NC	13,9±0,9 ^b	39,7±6,5 ^a	4,3±1,1 ^{ab}
NCP	5,5±0,8 ^c	24±3,5 ^c	1,3±0,5 ^c
HP	9,3±1,7 ^a	35,2±4,8 ^a	3,2±0,1 ^{ab}
HPP	14,1±2,7 ^b	11,3±7,5 ^b	2,8±0,2 ^{ac}
HPC	9,8±0,7 ^a	52,6±2,8 ^d	4,5±0,8 ^b
Femelles	Efficacité alimentaire (%)	Prise alimentaire (g/jr)	Poids gagné (g/jr)
NC	7,9±0,7 ^{ab}	33,4±4,0 ^b	2,6±0,7 ^a
NCP	4,9±0,8 ^a	19,8±2,4 ^a	1±0,0 ^b
HP	12,3±1,7 ^{bc}	20,4±6,3 ^a	3,1±0,4 ^a
HPP	17,8±7,1 ^c	16,8±4,4 ^a	2,6±1,4 ^{ab}
HPC	6,4±1,8 ^a	52,4±2,2 ^c	3,3±0,9 ^a

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une colonne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$) avec : NC= Normocholestérolémique ; NCP= Normocholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HP= Hypercholestérolémique ; HPP= Hypercholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HPC= Hypercholestérolémique+comprimé.

III.1.2. Dosage plasmatique des paramètres du profil lipidique des rats mâles et femelles

Le **tableau 15** représente les concentrations en lipoprotéines plasmatiques, triglycérides (TG) et cholestérol total (CT) chez les rats exprimées en mg/dL. Chez les mâles, on observe que l'alimentation au champignon n'influence pas la concentration en triglycérides des rats normocholestérolémiques. Par contre, cette dernière entraîne une baisse significative du taux de triglycérides plasmatiques de 209,3±39,3 à 103,8±8,5 mg/dL chez les rats hypercholestérolémiques (HP). Contrairement aux champignons, l'administration des comprimés de lovastatine utilisés comme référence chez les rats HP a plutôt entraîné une augmentation des triglycérides. Cette même tendance est observée avec les concentrations en VLDL. Concernant les rats femelles, il résulte que les concentrations en TG et en VLDL évoluent de la même façon ; la seule différence significative est observée entre les groupes NCP et HPC. Les plus faibles concentrations en TG et VLDL sont observées chez les rats ayant reçu la diète normolipidique supplémentée de champignon (NCP) tandis que les concentrations les plus élevées sont notées chez les rats hypercholestérolémiques recevant la lovastatine en comprimé.

En ce qui concerne le cholestérol HDL, on observe que les rats alimentés aux champignons (NCP, HPP) et les rats normaux (NC) ont des valeurs similaires. Le comprimé de lovastatine quant à lui permet d'avoir une concentration en HDL plus élevée par rapport au champignon chez les rats males. S'agissant du cholestérol total, le groupe hypercholestérolémique est celui qui a présenté la concentration la plus élevée comparée au témoin. Indépendamment de la diète, les groupes ayant reçu *Pleurotus ostreatus* sont ceux qui ont présentés les plus faibles concentrations. Dans le cas des LDL, les plus faibles concentrations sont observées dans les groupes NCP et HPC.

Tableau 15 : Dosage des paramètres biochimiques dans le plasma chez les rats (mg/dL)

Mâles	[TG]	[VLDL]	[HDL]	[CT]	[LDL]
NC	175,6±90,5 ^a	35,1±18,1 ^a	45,8±8,6 ^a	177,2±29,9 ^a	110,1±53,1 ^{bc}
NCP	237,9±60,2 ^{ab}	47,6±12,0 ^{ab}	52,8±7,7 ^{ab}	172,0±14,0 ^a	70,8±9,5 ^a
HP	209,3±39,3 ^a	41,8±7,7 ^a	61,6±9,2 ^{bc}	243,1±20,9 ^b	137,4±31,2 ^c
HPP	103,4±8,5 ^c	20,7±1,7 ^c	54,0±5,5 ^{ab}	188,5±37,1 ^a	85,9±16,9 ^{ab}
HPC	292,2±55,9 ^b	58,4±11,2 ^b	67,4±10,8 ^c	191,1±38,6 ^{ab}	65,6±30,5 ^a
Femelles	[TG]	[VLDL]	[HDL]	[CT]	[LDL]
NC	150,6±22,4 ^{ab}	30,1±4,5 ^{ab}	58,8±8,5 ^{ab}	201,9±24,8 ^b	121,9±30,5 ^{ab}
NCP	92,1±25,3 ^a	18,4±5,1 ^a	42,6±8,3 ^a	130,4±17,6 ^a	79,1±8,9 ^{ab}
HP	134,4±17,3 ^{ab}	26,9±3,5 ^{ab}	61,1±4,0 ^{ab}	218,4±7,3 ^b	134,9±9,2 ^b
HPP	117,5±22,1 ^{ab}	23,6±4,4 ^{ab}	31,0±11,1 ^a	91,28±41,4 ^a	124,1±7,5 ^{ab}
HPC	210,5±26,0 ^b	42,1±5,2 ^b	74,2±20,3 ^b	168,6±8,6 ^{ab}	62,9±19,6 ^a

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une colonne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$). NC= Normocholestérolémique ; NCP= Normocholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HP= Hypercholestérolémique ; HPP= Hypercholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HPC= Hypercholestérolémique+comprimé ; TG= Triglycérides (< 150 mg/dL) ; VLDL= Very low density lipoproteins ; HDL= High density lipoproteins (≥ 60 mg/dL) ; CT= cholestérol total (< 200 mg/dL) ; LDL= Low density lipoproteins (<100 mg/dL).

L'hypercholestérolémie étant étroitement lié à une augmentation du taux de LDL, une représentation des variations en pourcentage de la concentration en LDL a été faite (**figure 22 ; 23**). Par rapport au témoin alimenté avec la diète normale, on observe que le taux de LDL est plus élevé chez les rats recevant l'alimentation hyperlipidique (HP). La consommation de *Pleurotus ostreatus* ou de la lovastatine en comprimé permet de réduire la concentration en cholestérol LDL chez les rats, exception faite des rats du groupe HPP chez les femelles.

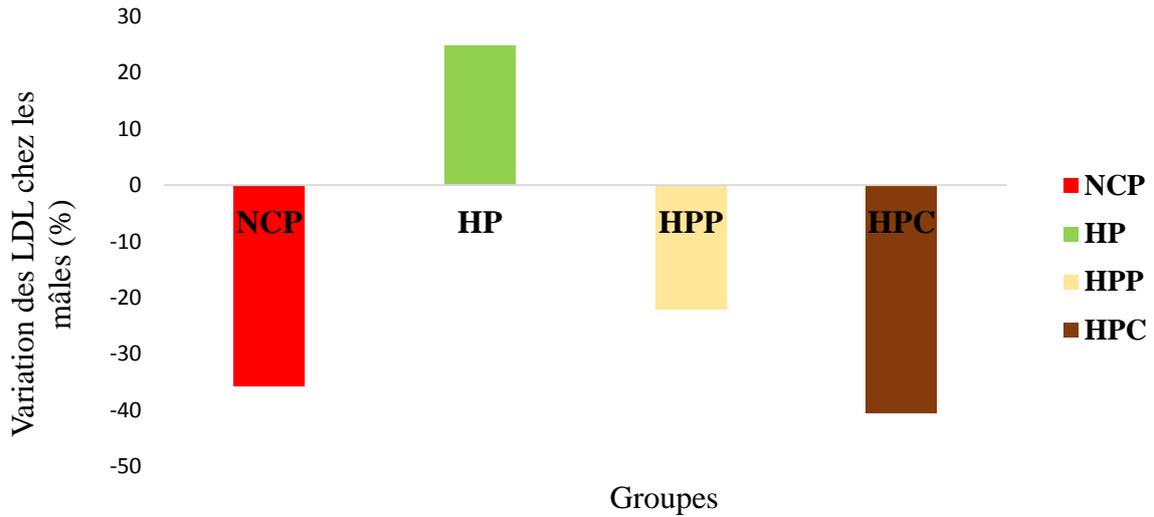


Figure 22: Variation de la concentration en LDL des rats mâles en fonction du groupe témoin

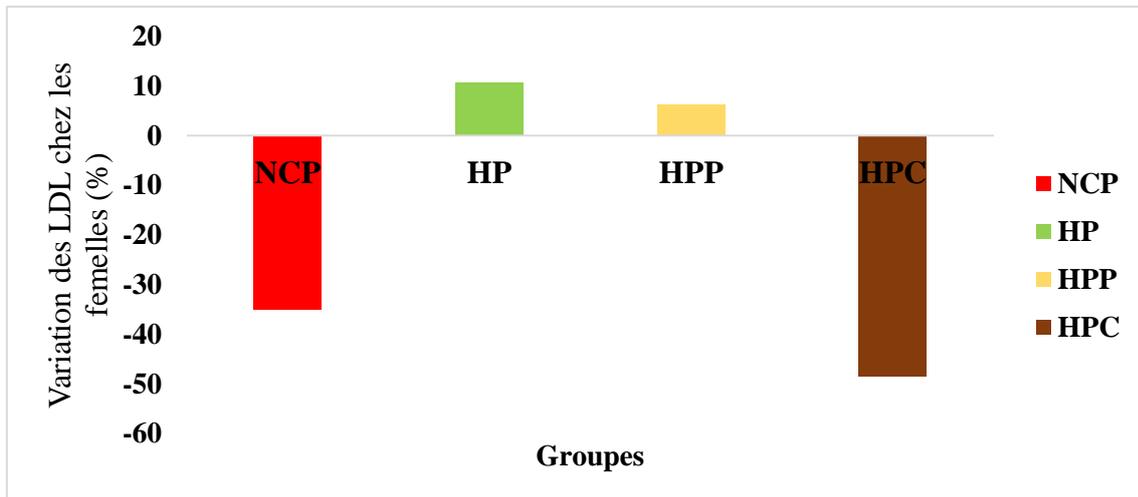


Figure 23: Variation de la concentration en LDL des rats femelles en fonction du groupe témoin

✚ Effets de *Pleurotus ostreatus* sur les indices d'athérogénicité

Les effets de *Pleurotus* sur le risque cardiovasculaire à travers les différents indices d'athérogénicité sont présentés dans le **tableau 16**.

- Chez les rats mâles des valeurs plus élevées ont été observées avec les autres indices (IRC-I, CA et le non HDLc) chez les rats ayant reçu l'alimentation hyperlipidique (HP) comparées aux autres groupes. Concernant le ratio LDL/HDL (CRI-II), la seule

différence significative a été observée au niveau du groupe HP où la plus grande valeur a été obtenue à savoir 2,6.

- Les rats femelles ayant reçu l'alimentation hyperlipidique avec la molécule standard (HPC) ont présentés les plus petites valeurs en ce qui concerne l'Indice de risque de Castelli (IRC) et le Coefficient Athérogénique (CA). Par contre avec le non HDLc, les plus grandes valeurs de l'ordre de 158,1±6,9 et 150,4±25,7 ont été observées respectivement avec les groupes HP et NC. En ce qui concerne le ratio LDL/HDL, les plus basses valeurs ont été obtenues avec le groupe de référence HPC (0,6) et le groupe NCP (1,9).

Tableau 16 : Risque cardiovasculaire chez les rats ayant reçu un traitement préventif

Mâles	IRC-I	CA	Non HDLc	IRC-II
NC	3,25±0,01 ^{bc}	2,2±0,1 ^{bc}	112,1±11,9 ^a	1,6±0,4 ^{ab}
NCP	2,70±0,2 ^a	1,7±0,2 ^a	99,4±7,0 ^a	1,2±0,2 ^a
HP	3,5±0,3 ^c	2,5±0,3 ^c	192,6±1,0 ^b	2,6±0,7 ^b
HPP	2,9±0,02 ^{ab}	1,9±0,02 ^{ab}	106,6±3,0 ^a	1,4±0,2 ^a
HPC	2,4±0,1 ^a	1,4±0,1 ^a	99,6±0,05 ^a	0,9±0,3 ^a
Femelles	IRC-I	CA	Non HDLc	IRC-II
NC	3,7±0,1 ^a	2,7±0,1 ^a	150,4±25,7 ^{bc}	2,2±0,3 ^{ab}
NCP	2,9±0,2 ^c	1,9±0,2 ^c	97,0±1,3 ^a	1,9±0,1 ^a
HP	3,7±0,2 ^a	2,7±0,2 ^a	158,1±6,9 ^c	2,3±0,2 ^{ab}
HPP	3,7±0,1 ^a	2,7±0,1 ^a	110,1±9,7 ^{ab}	2,8±0,6 ^b
HPC	2,1±0,3 ^b	1,1±0,3 ^b	104,4±14,5 ^{ab}	0,6±0,07 ^c

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une colonne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$). IRC : Indice de risque de Castelli ; CA : Coefficient Athérogénique ; IAP : Indice Athérogénique du Plasma ; NC= Normocholestérolémique ; NCP= Normocholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HP= Hypercholestérolémique ; HPP= Hypercholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HPC= Hypercholestérolémique+comprimé ; HDLc= High density lipoproteins cholestérol. Les valeurs seuils des indices athérogènes sont les suivantes : IRC-I < 4 ; IRC-II < 3 ; CA < 2. ; non HDLc < 130 mg/dL.

III.1.3. Comparaison des paramètres du profil lipidique chez les rats mâles et femelles

Une représentation comparative des paramètres biochimiques chez les rats mâles et femelles est illustrée à la **figure 24** suivante. Regardant les triglycérides (TG) et les VLDL, les concentrations obtenues sont plus élevées chez les rat mâles exceptions faite chez les groupes ayant reçu l'alimentation hyperlipidique supplémentée de champignon (HPP). Dans le cas des

HDL, les concentrations sont plus élevées chez les rats femelles ayant reçu la diète normale (NC) et celle ayant reçu la diète hyperlipidique supplémentée de lovastatine en comprimés (HPC). Pour ce qui est du cholestérol total, à l'exception du groupe ayant reçu la diète normale (NC), les concentrations obtenues sont plus élevées chez les mâles. S'agissant des LDL, la diète normale (NC) et hypercholestérolémique supplémentée de la lovastatine en comprimé (HPC) a permis d'obtenir une meilleure réduction chez les femelles.

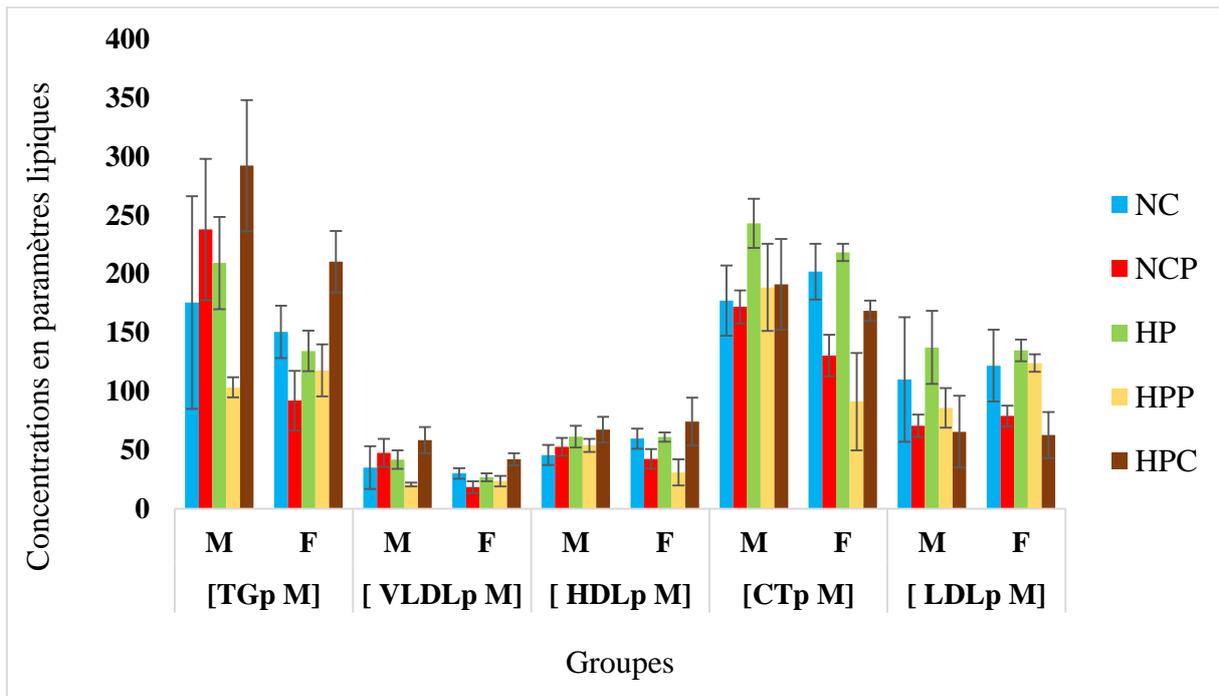


Figure 24: Comparaison des paramètres biochimiques chez les rats mâles et femelles ayant reçu un traitement préventif

III.2. Traitement curatif

III.2.1. Evaluation des paramètres physiques des rats mâles et femelles

✚ Cinétique de prise de poids et Variation de poids

La **figure 25** représente les cinétiques de prise de poids des rats mâles et femelles durant la période d'induction de l'hypercholestérolémie par un régime riche en graisse. Il en ressort que tous les animaux ont présentés des courbes croissante durant cette période. Le **tableau 17** quant à lui représente la variation de poids chez les rats. Il en ressort que les rats ayant reçu le champignon ont accusé une perte de poids considérable comparée au témoin NC. Par contre, le gain de poids le plus notable a été observé avec les rats ayant continué avec l'alimentation normo et hyperlipidique (HP, HPC) comparé au témoin.

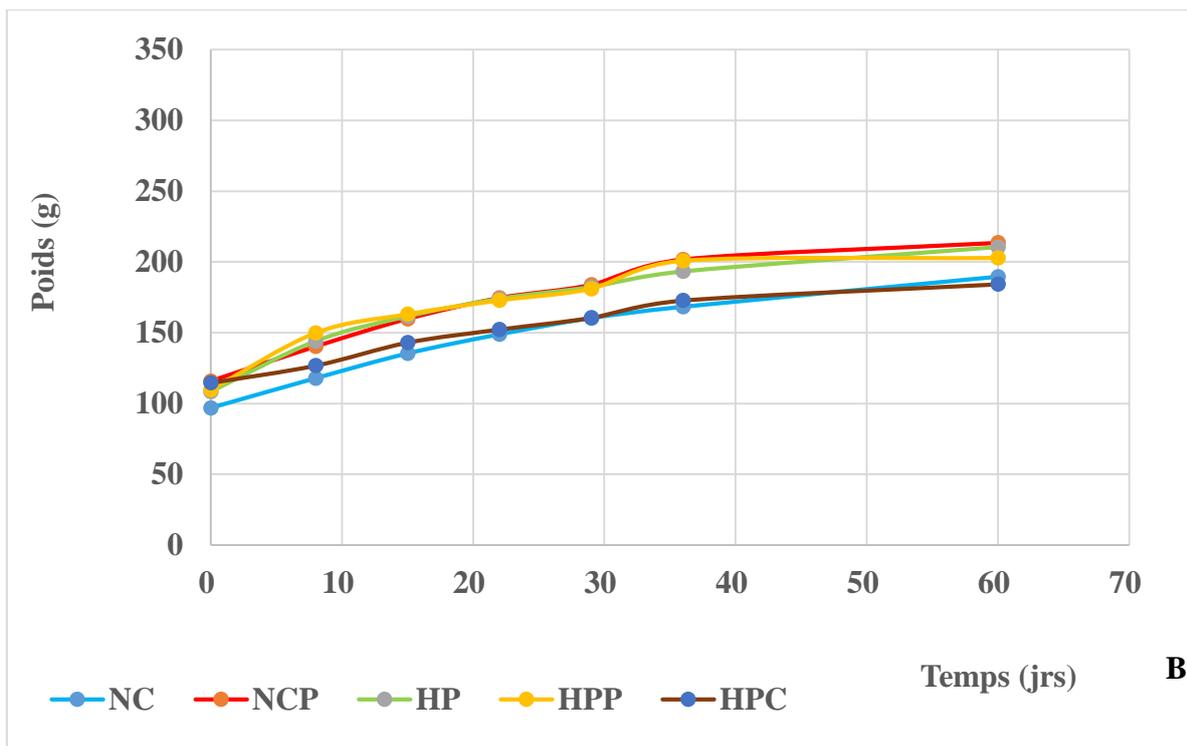
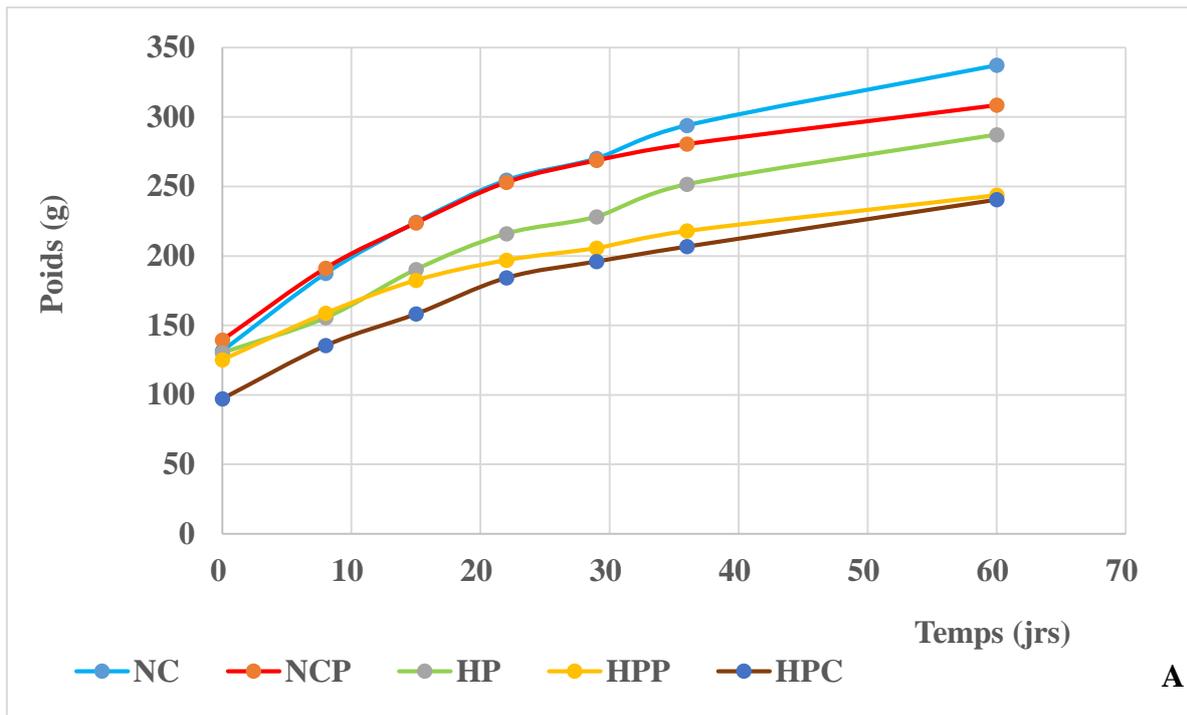


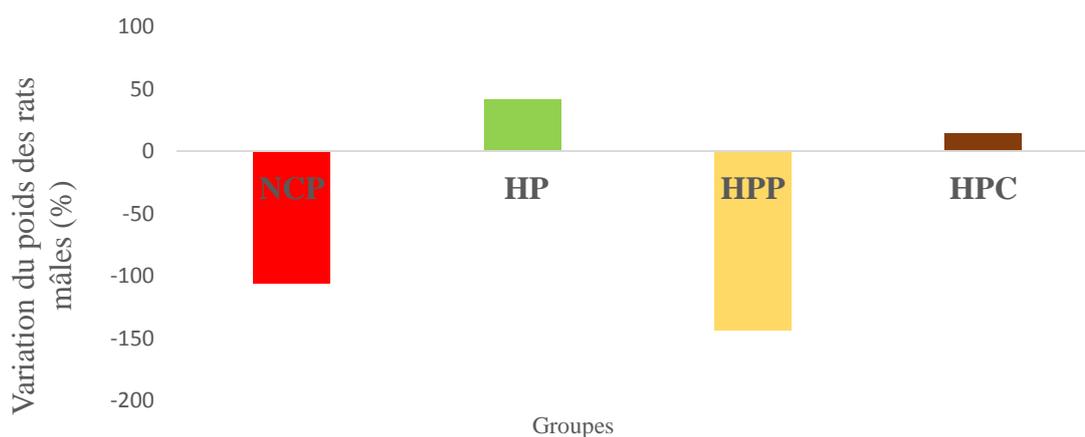
Figure 25 : Cinétique de prise de poids des rats mâles durant la période d'induction

Tableau 17: Paramètres physiques des rats

Mâles	Poids initial (g)	Poids final (g)	Gain de poids (g)
NC	331,7±10,7 ^c	358,0±19,9 ^c	26,3±10,1 ^a
NCP	309,0±9,9 ^{bc}	307,5±9,2 ^{ab}	-1,5±0,7 ^b
HP	287,2±14,4 ^b	324,5±12,5 ^{bc}	37,2±8,5 ^a
HPP	229,5±55,9 ^a	219,0±55,1 ^d	-11,5±0,7 ^b
HPC	243,3±9,9 ^a	273,3±15,5 ^a	30,0±6,5 ^a
Femelles	Poids initial traitement (g)	Poids final traitement (g)	Gain de poids (g)
NC	187,5±10,6 ^{bc}	208,0±7,7 ^{ab}	20,5±3,5 ^a
NCP	215,5±40,8 ^a	212,0±16,9 ^{ab}	-3,5±1,1 ^b
HP	207,7±7,4 ^a	230,0±5,4 ^b	22,2±8,5 ^a
HPP	203,0±8,7 ^{ac}	204,7±8,1 ^a	1,7±0,6 ^b
HPC	175,0±11,8 ^b	195,7±17,6 ^a	20,7±7,0 ^a

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une colonne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$). NC= Normocholestérolémique ; NCP= Normocholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HP= Hypercholestérolémique ; HPP= Hypercholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HPC= Hypercholestérolémique+comprimé.

Les **figures 26 et 27** illustrent schématiquement cette perte de poids qui est de l'ordre de 105,7% et 143,7% respectivement pour les groupes NCP et HPP chez les rats mâles contre 117,07% et 91,9% chez les rats femelles en comparaison au groupe témoin. Le gain de poids le plus notable observé chez les rats ayant continué avec l'alimentation hyperlipidique.

**Figure 26:** Variation du poids des rats mâles en fonction du groupe témoin

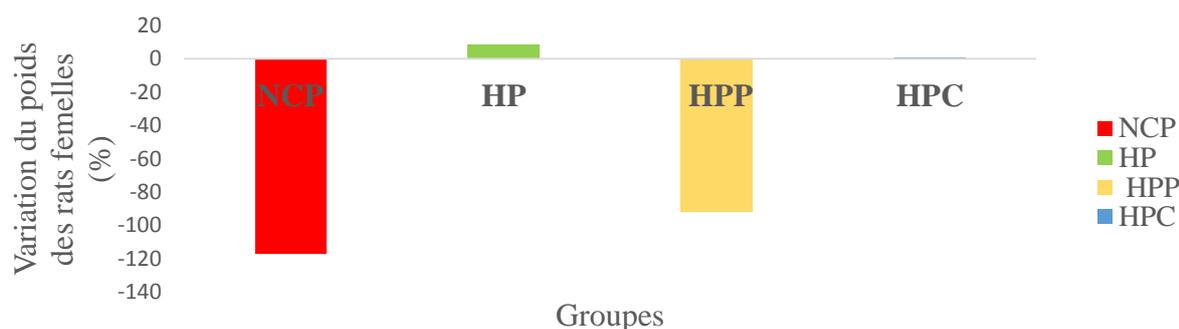


Figure 27: Variation du poids des rats femelles en fonction du groupe témoin

✚ Prise et efficacité alimentaire

Des données représentées au niveau du **tableau 18**, on peut constater qu'un régime hyperlipidique ainsi que la consommation du champignon ou de la lovastatine en comprimé ont entraîné une perte d'appétit chez les rats mâles. Par contre, chez les rats femelles, la perte d'appétit n'était pas associée à la consommation du champignon, mais plutôt au régime alimentaire.

Tableau 18 : Données de la prise alimentaire

Mâles	Efficacité alimentaire (%)	Prise alimentaire (g/jr)	Poids gagné (g/jr)
NC	14,9±5,0 ^d	39,2±4,8 ^b	5,6±0,9 ^c
NCP	3,3±1,2 ^{ab}	20,3±6,1 ^a	0,6±0 ^a
HP	10,2±0,3 ^{cd}	21,6±5,0 ^a	2,5±0,2 ^b
HPP	7,4±1,5 ^{bc}	15,5±0,2 ^a	1,2±0,2 ^a
HPC	1,6±0,6 ^a	17,2±3,5 ^a	0,3±0 ^a
Femelles	Efficacité alimentaire (%)	Prise alimentaire (g/jr)	Poids gagné (g/jr)
NC	6,3±1,4 ^{ab}	32,2±5,2 ^b	1,8±0,2 ^{ab}
NCP	8,0±0,8 ^{bc}	32±1,4 ^b	2,5±0,2 ^a
HP	4,6±0,9 ^a	22,5±3,1 ^a	0,9±0,2 ^b
HPP	7,0±1,6 ^{abc}	21,7±6,1 ^a	2,6±0,5 ^a
HPC	9,5±1,2 ^c	27,5±6,3 ^{ab}	2,6±0,9 ^a

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une colonne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$). NC= Normocholestérolémique ; NCP= Normocholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HP= Hypercholestérolémique ; HPP= Hypercholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HPC= Hypercholestérolémique+comprimé.

III.2.2. Dosage plasmatique des paramètres biochimiques des rats mâles et femelles

Le **tableau 19** représente les concentrations en lipoprotéines plasmatiques, triglycérides (TG) et cholestérol total (CT) chez les rats exprimées en mg/dL. Chez les rats mâles qui ont

interrompu avec la diète hyperlipidique (NCP), la consommation des pleurotes a entraîné une réduction significative des TG et des VLDL. Par contre, dans le cas des rats hypercholestérolémiques qui ont continué avec la diète hyperlipidique, l'ajout du champignon dans la diète n'a pas eu un effet significatif. Dans ce même groupe, c'est le traitement à la lovastatine en comprimé (HPC) qui a eu un effet significatif sur les TG et les VLDL. Contrairement aux femelles où la consommation des pleurotes ou de la lovastatine en comprimé aux rats qui ont continué avec la diète hyperlipidique (HP ; HPP ; HPC) permet une réduction des TG et des VLDL.

Les autres paramètres HDL et CT n'ont pas varié significativement indépendamment du groupe et des différents facteurs pris en considération chez les rats mâles. Chez les femelles par contre, concernant les HDL, le groupe de rats normocholestérolémiques nourris au champignon a présenté la plus grande valeur comparée aux autres groupes. S'agissant du cholestérol total, l'alimentation aux diètes normo et hypercholestérolémiques sans supplément conduit aux valeurs les plus élevées. Toutefois, la concentration la plus basse a été obtenue avec les rats hypercholestérolémiques recevant la lovastatine en comprimé. En ce qui concerne les LDL, les plus faibles concentrations sont observées dans les groupes ayant reçu le champignon et le comprimé de lovastatine indépendamment de la diète (NCP ; HPP et HPC).

Tableau 19: Paramètres biochimiques dans le plasma des rats

Mâles	[TG]	[VLDL]	[HDL]	[CT]	[LDL]
NC	67,7±19,7 ^{ab}	13,5±3,9 ^{ab}	51,9±2,0 ^a	56,8±22,9 ^a	16,8±2,0 ^{ab}
NCP	29,6±8,2 ^d	5,9±1,6 ^d	65,5±15,7 ^a	70,9±6,4 ^a	9,2±4,7 ^a
HP	123,2±25,9 ^c	24,6±5,2 ^c	64,8±4,3 ^a	97,2±18,7 ^a	31,5±2,3 ^b
HPP	112,5±21,4 ^{bc}	22,35±4,3 ^{bc}	57,7±15,8 ^a	94,9±17,8 ^a	4,7±0,6 ^a
HPC	58,5±11,8 ^a	11,7±2,3 ^a	82,2±18,9 ^a	113,1±19,3 ^a	26,3±11,7 ^b
Femelles	[TG]	[VLDL]	[HDL]	[CT]	[LDL]
NC	38,4±11,5 ^{ab}	7,7±2,3 ^{ab}	64,5±9,9 ^{ab}	232,6±19,8 ^c	145,5±10,6 ^b
NCP	63,9±11,5 ^b	12,8±2,3 ^b	73,0±11,3 ^b	153,6±18,1 ^b	54,5±2,7 ^a
HP	22,1±5,9 ^a	4,4±1,2 ^a	57,9±8,0 ^a	224,6±5,6 ^c	162,2±7,1 ^b
HPP	17,0±4,8 ^a	3,4±0,9 ^a	56,3±5,7 ^{ab}	182,6±38,9 ^{ab}	65,3±0,0 ^a
HPC	25,9±7,7 ^a	5,2±1,5 ^a	53,4±9,9 ^{ab}	108,6±13,9 ^a	47,6±0,0 ^a

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une colonne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$). NC= Normocholestérolémique ; NCP= Normocholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HP= Hypercholestérolémique ; HPP= Hypercholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HPC= Hypercholestérolémique+comprimé ; TG= Triglycérides (< 150 mg/dL) ; VLDL= Very low density lipoproteins ; HDL= High density lipoproteins (≥ 60 mg/dL) ; CT= cholestérol total (< 200 mg/dL) ; LDL= Low density lipoproteins (<100 mg/dL).

Les **figures 28 et 29** illustrent les variations en pourcentage de la concentration en LDL en prenant comme référent le groupe témoin normocholestérolémique. Il apparaît que les groupes ayant reçu une alimentation supplémentée de champignon ont eu des réductions notables en LDL de l'ordre de 49,15% et 77,52% pour les rats mâles et de 62,5% 55,09% pour les rats femelles respectivement pour les groupes NCP et HPP comparé au témoin NC. Par contre l'administration du comprimé de lovastatine n'a pas eu d'effet significatif sur la concentration en LDL chez les rats mâles comparés aux femelles. On peut observer que les concentrations la plus élevées en LDL ont été obtenues chez les rats hypercholestérolémiques indépendamment du sexe.

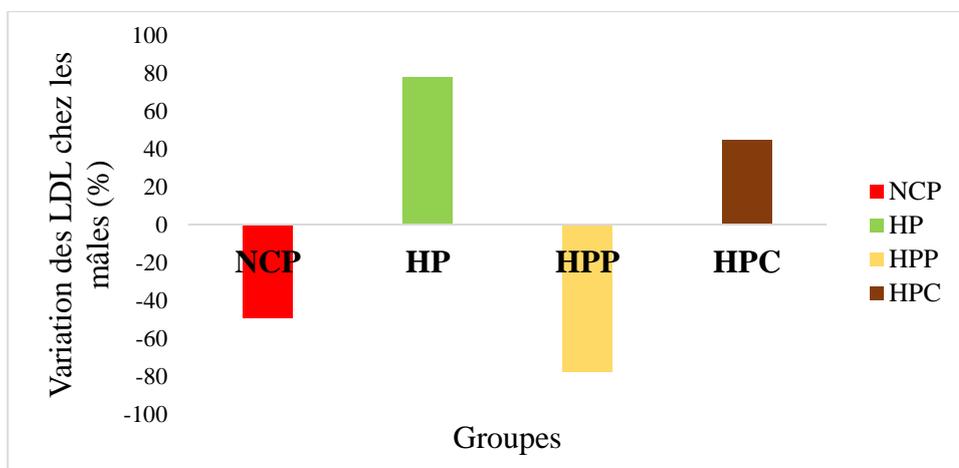


Figure 28: Variation de la concentration en LDL des rats mâles en fonction du groupe témoin

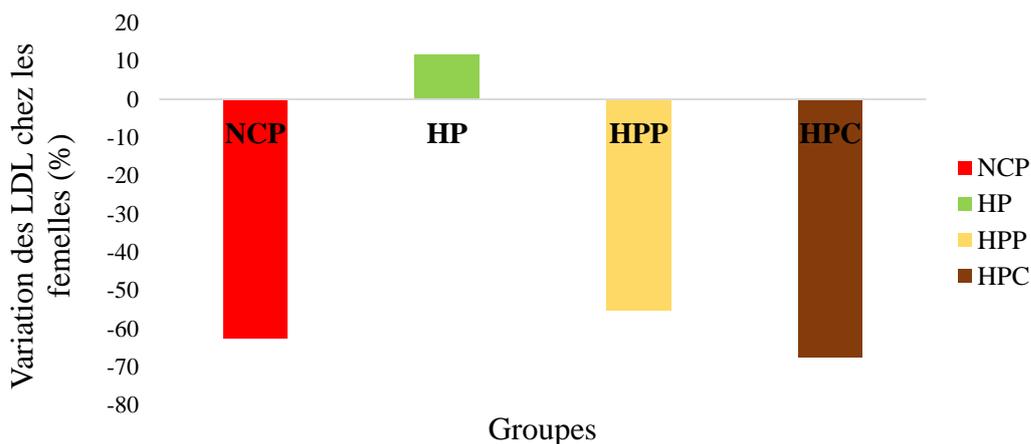


Figure 29: Variation en pourcentage de la concentration en LDL des rats femelles en fonction du groupe témoin

✚ Effets de *Pleurotus ostreatus* sur les indices d'athérogénicité

Les effets de *Pleurotus* sur le risque cardiovasculaire à travers les différents indices d'athérogénicité sont présentés dans le **tableau 20**.

- Concernant les rats mâles, l'Indice de risque de Castelli (IRC-I) et le Coefficient Athérogénique (CA), à l'exception du groupe NC où l'on a noté une différence significative aucune autre différence n'a été observée avec les autres groupes. Par contre avec le non HDLc, les valeurs plus faibles ont été observées avec les rats ayant reçu une alimentation normolipidique (NCP). Dans le cas du ratio LDL/HDL (IRC-II), le groupe hypercholestérolémique nourri aux champignons (HPP) a présenté la plus petite valeur (0,07); suivie des groupes HPC (0,2) et NCP (0,3). Cependant, la valeur significativement plus élevée a été observé avec le groupe hypercholestérolémique (HP).
- Chez les femelles, les valeurs significativement plus faibles ont été observées avec les rats ayant reçu une alimentation normolipidique (NCP) et ceux ayant reçu la molécule standard comparativement aux autres groupes pour l'IRC-I, le CA et le non HDLc. Concernant le ratio LDL/HDL, les valeurs plus élevées ont été notées avec les groupes HP (1,03) et NC (2,1).

Tableau 20 : Risque cardiovasculaire chez les rats ayant reçu un traitement curatif

Mâles	IRC-I	CA	Non HDLc	IRC-II
NC	1,7±0,02 ^a	0,7±0,02 ^b	35,1±2,4 ^a	0,4±0,04 ^c
NCP	1,3±0,1 ^a	0,3±0,02 ^a	19,1±5,4 ^b	0,3±0,02 ^a
HP	1,7±0,3 ^a	0,3±0,1 ^a	22,9±3,5 ^{ab}	0,5±0,03 ^d
HPP	1,3±0,04 ^a	0,3±0,05 ^a	22,4±7,8 ^{ab}	0,07±0,007 ^b
HPC	1,4±0,2 ^a	0,4±0,04 ^a	31,9±7,2 ^a	0,2±0,04 ^a
Femelles	IRC-I	CA	Non-HDLc	IRC-II
NC	3,1±0,07 ^b	2,1±0,07 ^b	146,6±4,8 ^b	2,1±0,2 ^b
NCP	1,7±0,1 ^a	0,7±0,1 ^a	62,3±12,1 ^a	0,6±0,01 ^a
HP	3,9±0,5 ^c	2,7±0,4 ^c	166,7±7,5 ^c	3,3±0,2 ^c
HPP	3,7±0,6 ^{bc}	2,3±0,2 ^{bc}	133,9±0,07 ^b	1,03±0,1 ^a
HPC	2,2±0,1 ^a	1,2±0,1 ^a	58,9±2,03 ^a	0,1±0,3 ^a

Les valeurs dans le tableau représentent les moyennes±écart type. Les moyennes ayant les mêmes lettres dans une colonne ne sont pas statistiquement différentes à ($P < 0,05$). IRC : Indice de risque de Castelli ; CA : Coefficient Athérogénique ; IAP : Indice Athérogénique du Plasma ; NC= Normocholestérolémique ; NCP= Normocholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HP= Hypercholestérolémique ; HPP= Hypercholestérolémique + *Pleurotus ostreatus* ; HPC= Hypercholestérolémique+comprimé ; HDL= High density lipoproteins cholestérol. Les valeurs seuils des indices athérogènes sont les suivantes : IRC-I < 4 ; IRC-II < 3 ; CA < 2. ; non HDLc < 130 mg/dL

III.2.3. Comparaison des paramètres du profil lipidique chez les rats mâles et femelles

De la comparaison des paramètres biochimiques chez les rats mâles et femelles ayant subi une induction de l'hypercholestérolémie par l'alimentation avant de passer au traitement, on note que, les concentrations en TG et en VLDL sont plus faibles chez les femelles exception observée chez les rats ayant reçu la diète normale couplée au champignon (NCP). Les concentrations en HDL évoluent de façon similaire dans les deux groupes. Par contre les concentrations en cholestérol total (CT) et en LDL sont largement plus élevées chez les femmes (figure 30).

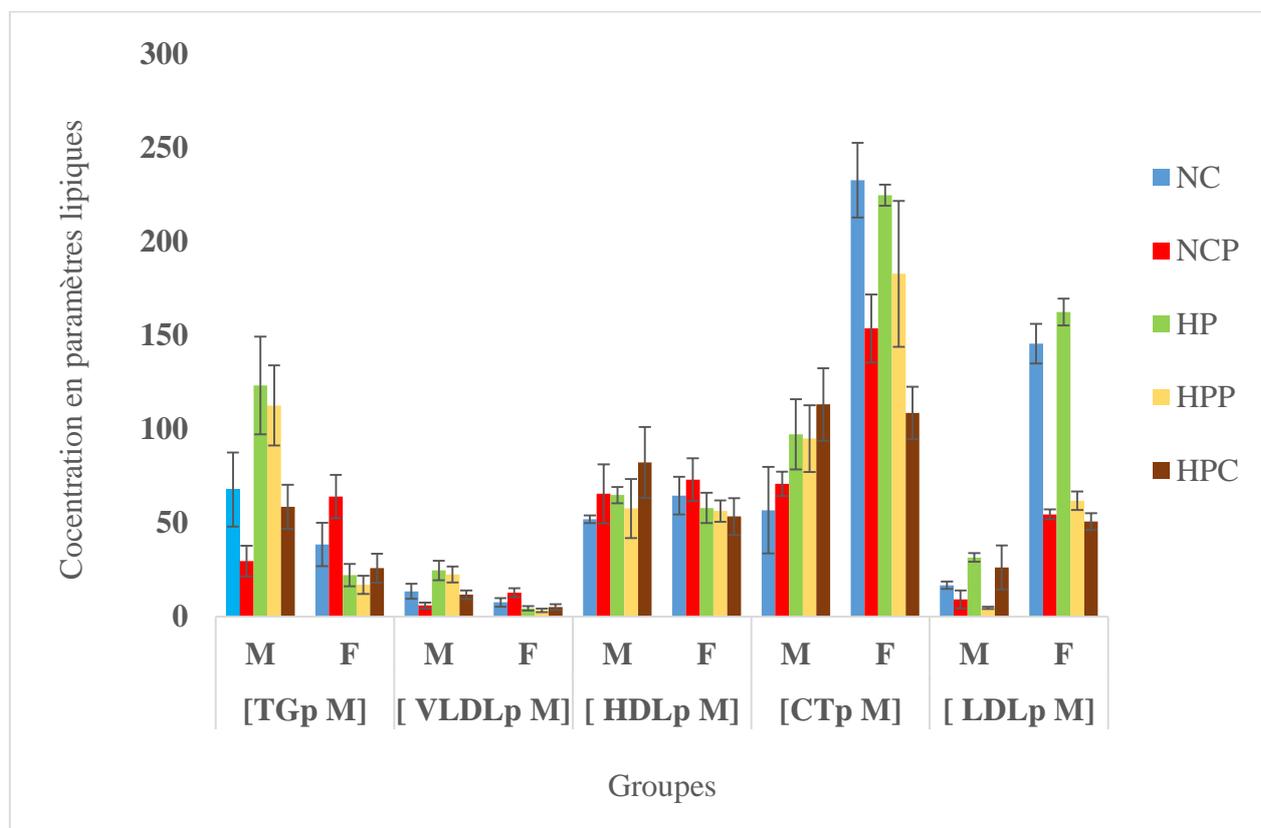


Figure 30: Comparaison des paramètres biochimiques chez les rats mâles et femelles ayant reçu un traitement curatif

L'**image 13** représente une illustration visuelle du foie des rats appartenant au groupe hypercholestérolémique où l'on observe une accumulation des gouttelettes lipidiques au niveau du tissu hépatique.

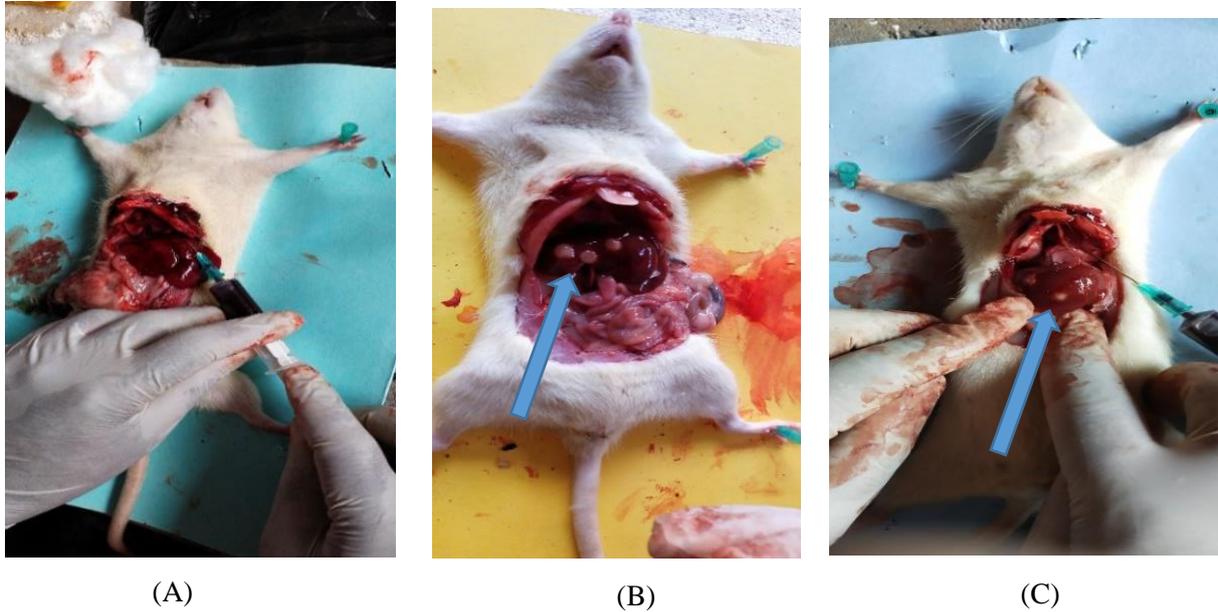


Image 13: Représentation du foie des rats sains (A) ; des rats mâles (B) et des rats femelles (C) hypercholestérolémiques

CHAPITRE IV : DISCUSSION

CHAPITRE IV : DISCUSSION

✚ Meilleur substrat de production de *P. ostreatus* sur la base du rendement de production et de la teneur en lovastatine

La culture des champignons est une activité très rentable qui permet de produire un aliment hautement nutritif au goût excellent à partir de déchets agricoles contribuant ainsi à la nutrition et au bien-être économique de la population (Shah *et al.*, 2004). Les pleurotes peuvent être cultivés sur plusieurs substrats, notamment la bagasse, les rafles de maïs et le son de blé (Owaid *et al.* 2015 ; Sözbir *et al.* 2015 ; Kumla *et al.* 2020) qui ont été reportés pour avoir des effets différents sur la croissance, le rendement et la qualité du champignon (Belletini *et al.*, 2019). Le nombre d'études portant sur l'utilisation de substrats lignocellulosiques est de plus en plus croissant (Iwuagwu *et al.*, 2020 ; Nongthomban *et al.*, 2021). Ganash *et al.*. (2021) ont démontré que les espèces de *Pleurotus* sont très efficaces pour décomposer les résidus lignocellulosiques, ce qui en fait un champignon approprié pour être cultivé sur des substrats lignocellulosiques. Cela pourrait être dû au type et à la quantité d'enzymes, y compris les enzymes lignolytiques, cellulases et hémicellulases, qui sont générées par les champignons tout au long du développement végétatif (Ogundele *et al.*, 2017). La majorité des déchets agro-industriels est constituée de matériaux lignocellulosiques ; la culture de champignons comestibles à l'aide de ces substrats réduit considérablement les déchets environnementaux tout en fournissant des substrats appropriés et moins coûteux pour la culture des champignons (Kumla *et al.*, 2020). Une combinaison de ces déchets pour la production des champignons augmenterait la productivité et l'efficacité en raison d'une variation dans leurs capacités à répondre aux exigences nutritionnelles, environnementales et d'une différence dans les teneurs en cellulose, hémicellulose et lignine (Owaid *et al.*, 2015). Dans ce travail, le meilleur rendement de production (532,1 g/ballotte) correspondant à la meilleure efficacité biologique (36,5%) ainsi que les plus grands diamètres de chapeaux (11,5 cm) ont été obtenus en combinant les rafles de maïs aux coques de riz indiquant ainsi qu'une combinaison de ces déchets agricoles serait idoine en myciculture. D'après Ahmed *et al.* (2013) le rendement est largement influencé par l'épaisseur et le diamètre des chapeaux qui sont des paramètres essentiels de croissance. Les corps fructifères de grande taille sont généralement perçus comme étant de qualité supérieure et sont donc très recherchés dans la culture des champignons (Onyango *et al.*, 2011).

D'une manière générale, les valeurs d'efficacité biologique (36,5%) des champignons obtenues dans ce travail sont inférieures à celles d'autres études. Dans leurs travaux, Reis *et al.*,

(2010) ont obtenus des valeurs d'efficacité biologique de 104 % et 92,5 % avec *P. ostreatus* produit sur les résidus de coton avec ou sans supplémentation de 5 % de son de riz. **Sales-Campos et al. (2010)** ont présenté des valeurs élevées d'efficacité biologique pour *P. ostreatus* (64,6 % et 125,6 %) en utilisant du tronc de pejobaye (*Bactris gasipaes*) et de la sciure de bois de balsa (*Ochroma pyramidale*) comme substrats respectifs. Selon **Oliveira et al. (2007)** ; **Hoa et al. (2015)**, les faibles valeurs d'efficacité biologique peuvent aussi être expliquées par la génétique de la semence, les conditions de culture, la composition et la densité des substrats ainsi que leur proportion utilisée dans le processus. L'utilisation de différents types de substrat par le champignon dépend de sa capacité à sécréter des enzymes telles que des enzymes oxydatives (ligninase, laccase, manganèse peroxydase) et hydrolytiques (cellulase, xylanase et tannase) qui sont impliquées dans l'utilisation des substrats lignocellulosiques (**Rossi et al., 2001** ; **Luz et al., 2012**). Cette sécrétion d'enzymes est souvent stimulée par l'utilisation de certains suppléments lors de la production des champignons (**Rajarathnam et al., 1986**). Ainsi donc, **Lechner et al. (2004)** ; **Ruan-Soto et al. (2006)**, ont démontré qu'une supplémentation de 10 % de son de blé lors de la culture de *P. ostreatus* sur la paille de blé augmenterait à 83 % la valeur de l'efficacité biologique. Ceci s'explique par le fait que, pendant la croissance du mycélium de *Pleurotus spp.*, la teneur en carbone du son de blé diminue et sa teneur en azote et en oxygène augmentent, suggérant ainsi une dégradation préférentielle par le mycélium de certains polysaccharides et une accumulation de protéines dans le substrat (**Alanbeh et al., 2014**).

Au-delà des caractéristiques organoleptiques et de leurs compositions nutritionnelles appréciées, les champignons jouent également un rôle fonctionnel qui pourrait s'assimiler à celui d'un alicament. De ce fait, la recherche des métabolites ou des composés ayant un apport substantiel dans ces propriétés peut être un critère de choix dans les champignons. La lovastatine fait partie de ces métabolites. Connue pour ses propriétés hypocholestérolémiantes, la lovastatine joue un rôle majeur dans les caractéristiques fonctionnelles du champignon. Sa concentration a été évaluée en fonction des substrats de production. Contrairement à l'efficacité biologique, on note que la teneur la plus élevée en lovastatine (676 µg/g) est obtenue en produisant le champignon sur un substrat pris individuellement (rafles de maïs) combiné avec la semence obtenue à partir de grains de maïs. Le rendement maximal de lovastatine obtenu à partir des rafles de maïs en utilisant les blancs obtenus des grains de maïs peut être dû à la teneur modérée en méthionine. D'après **Manzoni et al. (2002)**, la biosynthèse de la lovastatine dans les champignons est influencée par plusieurs facteurs parmi lesquels la présence des acides

aminés qui peuvent agir à la fois comme une source d'azote et une source de carbone. De ces acides aminés, la méthionine est celle qui permet généralement d'obtenir les meilleurs rendements en lovastatine car directement impliquée dans sa voie de biosynthèse (**Rollini et al., 2006**). En effet, dans leurs travaux, **Long shan et al. (2003)** ont montré que l'incorporation de 0,1 g/l de méthionine à 72h de culture mycélienne pouvait augmenter de 20% de la production de lovastatine. Dans le champignon, la biosynthèse de la lovastatine commence par un assemblage des unités d'acétate liées les unes aux autres, tête-bêche, pour former deux chaînes de polykétides. Par la suite, la méthionine donne son groupe méthyle à la chaîne en croissance et forme la lovastatine fonctionnelle (**Osman et al., 2011 b**).

L'hypothèse de l'induction de la méthionine pourrait donc être davantage associée au substrat de production du blanc qu'au substrat de croissance des champignons. Ainsi, les différences en termes d'acides aminés contenus dans les sous-produits agricoles peuvent être considérées comme des facteurs clés pour la sous-production ou la surproduction de la lovastatine (**Konstantinos et al., 2021**). Ceci explique pourquoi les grains de maïs les plus riches en méthionine que les grains de sorgho, utilisés comme substrat pour la production de semences, représentent le substrat idéal pour la production de lovastatine. Par conséquent, l'induction métabolique de la production de lovastatine a eu lieu au moment de la production de semences sur les grains de maïs. Selon **Rodriguez et al. (2006)**, la production de biomasse et de lovastatine lors des fermentations submergées initiées par des spores d'*Aspergillus terreus* ATCC 20542 a montré une augmentation de 52% de la production lorsque les spores utilisées étaient âgées de 9 à 16 jours, ce qui est similaire à l'âge des graines utilisées dans ce travail. Cependant, selon **Osman et al. (2011a)**, il existe une teneur optimale en méthionine qui permettrait d'obtenir les rendements les plus élevés en lovastatine. Cela explique pourquoi les coques de riz, ayant la teneur en méthionine la plus élevée (16,6 g/kg), combinés aux rafles de maïs ne permettent pas d'obtenir les rendements les plus élevés en lovastatine car leur teneur en méthionine s'écarterait de la valeur optimale (2 g/l) nécessaire pour obtenir le bon rendement. Les rafles de maïs ayant la plus faible teneur en méthionine combinés aux graines obtenues à partir du maïs correspondent au meilleur substrat pour la production de lovastatine. La meilleure concentration obtenue dans ce travail est supérieure à celle obtenue par **Shin-Yu et al. (2012)**, qui ont obtenu 606,5 µg/g de lovastatine avec *P. ostreatus* obtenu à Q-Yo Bio-Technology Farm, Pusin, Chunghua, Taiwan, et considéré comme le meilleur résultat de potentialisation de la lovastatine dans la littérature.

✚ Effet du séchage et de la mise en conserve de *P. ostreatus* sur sa durée de conservation et sur sa teneur en lovastatine

De nombreux champignons sont devenus attrayants de par leur contenu en composés bioactifs qui présentent des activités immunomodulatrices, antitumorales, antioxydantes, de piégeage des radicaux, cardiovasculaires, antibactériennes, antivirales, antihypertensives, antihyperlipidémiques, de détoxification, hépatoprotectrices et antidiabétiques (**Cheung et al., 2008 ; Patel et al., 2012 ; Rathee et al., 2012**). Les attributs chimiques et nutritionnels des champignons sont liés non seulement à l'espèce mais aussi à la transformation (**Longvah et al., 1998 ; Manzi et al., 1999**) et à la cuisson (**Manzi et al., 2001 ; Manzi et al., 2004 ; Dikeman et al., 2005**). Le séchage est une méthode de conservation fréquente et la plus utilisée sur les champignons (**Fernandes et al., 2013 ; Zhang et al., 2018**). Dans cette étude, l'effet de différentes techniques de séchage sur la teneur en composés bioactifs a été évalué en comparaison au champignon frais. Dans le champignon, la lovastatine est généralement présente sous deux formes à savoir la forme lactone et la forme acide. La prédominance de l'une des deux formes dépend considérablement du pH. Par conséquent, la quantification de cette molécule dépend essentiellement du protocole utilisé. La lovastatine commerciale généralement utilisée comme standard est sous forme lactone. Dans les procédés de quantification, l'abaissement du pH est généralement utilisé pour convertir la plupart de la forme acide dans le champignon en forme lactone de lovastatine quantifiable (**Friedrich et al., 1995 ; Manzoni et al., 1998 ; Alarcon et al., 2003**). Cependant, la plupart des rapports reconnaissent qu'une hydrolyse incomplète se produit souvent dans ces conditions, et qu'un certain équilibre entre les formes lactones et acides est toujours présent en fonction du pH. Pour cette raison, certaines études ont reporté que la conversion de la forme lactone en forme acide dans des conditions alcalines, transforme la plupart de la lovastatine présente sous la forme acide hydroxy qui est plus stable (**Yang et al., 2006; Ajdari et al., 2011 ; Chegwin-Angarita et al., 2013; Nigovic et al., 2013**).

La lovastatine a donc été extraite du champignon en milieu neutre et dans ces conditions elle est majoritairement disponible sous la forme acide (**Shi-Weng et al., 2014 ; Rini et al., 2018**). Les résultats obtenus montrent que la concentration de lovastatine présente dans le champignon frais est de $735,9 \pm 7,2$ µg/g sur la base du poids sec. Le séchage solaire sans aucun prétraitement n'affecte pas cette concentration ce qui conforte l'idée de **Rini et al., (2018)** qui ont démontré que le séchage au soleil n'entraînait pas une réduction de la concentration en statine. Toutefois, le prétraitement à l'acide citrique suivi du séchage au soleil est considéré

comme un traitement combiné induisant une meilleure détection de la lovastatine ($1471,7 \pm 11,3 \mu\text{g/g}$) dans le champignon sec par rapport à $735,9 \pm 7,2 \mu\text{g/g}$ de champignon frais (contrôle). Il est évident qu'il n'y a pas de création de lovastatine après un traitement par rapport au produit frais. Comme mentionné précédemment, dans les champignons, la lovastatine peut être présente à la fois sous sa forme lactone et sous sa forme hydroxyacide. Cette conversion est bidirectionnelle et est considérablement affectée par les conditions de pH prédominantes (**Mulder et al., 2015**). En milieu acide, la majeure partie de la forme acide est convertie en lovastatine quantifiable sous forme lactone, même si l'équilibre est toujours présent (**Lisec et al., 2012**). Par conséquent, les conditions de culture, les prétraitements spéciaux ou les ajustements du pH pendant l'analyse peuvent affecter la forme identifiée de la lovastatine. Dans cette étude, le traitement en milieu acide a donc favorisé la conversion de la forme acide en forme lactone ; forme qui a été dosée. **Rajh et al. (2003) et Pansunriya et al. (2009)** ont démontré que la lovastatine sous sa forme lactone, est peu soluble dans l'eau et soluble dans les solvants organiques, tandis que la forme b-hydroxy acide est plus soluble dans l'eau. Les extractions ayant été faites dans l'acétate d'éthyle, ceci favoriserait donc le dosage de la forme lactone prédominante dans le milieu dans ces conditions. Sur la base de ces considérations, on peut considérer que le prétraitement à l'acide citrique combiné au séchage solaire n'a pas contribué à une diminution de la lovastatine.

Lorsque les champignons sont séchés au four sans traitements préalable à 60°C et à 70°C , on n'observe aucune différence significative de la concentration en lovastatine par rapport à celle du champignon frais. Par contre, dans ces mêmes conditions un traitement préalable à l'acide citrique permet non seulement de maintenir les mêmes concentrations de lovastatine que dans le champignon frais ; mais aussi de mieux quantifier la forme de la lovastatine qui est prédominante dans ces conditions. Ce qui explique pourquoi on obtient des concentrations plus importantes par rapport au champignon frais. Cette augmentation de la concentration est liée à la disponibilité du composé pendant l'extraction ou à la méthode de détection. Il faut également prendre en compte les valeurs des coefficients d'extinction molaire des formes lactone et hydroxy acide de la lovastatine. **Seenivasan et al. (2015)** dans leurs travaux ont montré que les coefficients d'extinction molaire (ϵ) de la forme lactone et de la forme acide de la lovastatine sont respectivement de $4,89 \times 10^4 \pm 21,8$ et $5,99 \times 10^4 \pm 36 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$. En se fondant sur l'équation de Beer Lambert, on peut dire qu'à densité optique égale, un passage de la forme acide totale à la forme lactone totale dans une solution augmentera la concentration estimée d'environ 1,2 fois sans aucune addition de lovastatine dans le milieu.

Compte tenu de cela, l'augmentation des concentrations inférieures ou égales à 1,2 fois celle du produit frais n'a pas été considérée dans ce travail comme associée au processus de transformation mais liée à la méthode de détection et aux calculs du spectrophotomètre. Contrairement au résultat observé lors du séchage solaire, le blanchiment suivi d'un séchage au four à 60 et 70°C n'a pas entraîné une réduction de la lovastatine. Cela refléterait le fait qu'à ces températures, la lovastatine n'est pas dégradée. Des résultats similaires ont été obtenus par **Amit et Birari (2015)** lors du traitement de la lovastatine à 105°C pendant 4h.

D'autre part, le séchage au four à 80°C, indépendamment des prétraitements, a entraîné une diminution significative de la concentration de lovastatine dans toutes les conditions. Cependant, contrairement aux traitements à 60°C et 70°C, le prétraitement de blanchiment combiné au séchage au four à 80°C a entraîné la plus grande réduction de la concentration de lovastatine par rapport au contrôle. Cette réduction est d'environ 45,4% ($401,8 \pm 24,8 \mu\text{g/g}$ champignon sec par rapport à $735,9 \pm 7,2 \mu\text{g/g}$ contrôle). Ceci suggère qu'à ces températures, la lovastatine est hydrolysée en d'autres sous-produits qui n'absorbent pas à la longueur d'onde utilisée dans ce travail. Les données thermiques indiquent que la lovastatine pure est stable jusqu'à 190°C dans l'air et jusqu'à 205°C dans l'azote (**Souza et al., 2007**). Des auteurs ont rapporté que dans des conditions acides et basiques, la lovastatine subit une dégradation hydrolytique produisant plus d'un produit (encore non identifiés) dans chaque condition et ces produits présentent un spectre UV assez similaire à celui du médicament, ce qui suggère que la structure du chromophore du médicament subsiste après sa dégradation (**Lueje et al., 2005**). Toutefois, **Ou et al. (2009)** ont affirmé qu'il existe peu d'informations sur la cinétique de dégradation de la lovastatine dans le système alimentaire. La prédiction de la perte de la lovastatine au cours du traitement thermique est compliquée en raison du manque d'informations sur les facteurs d'influence et le mécanisme de dégradation. Selon **Rini et al., (2018)** la dégradation des statines dépend non seulement des conditions environnementales, mais aussi de la durée de l'exposition au stress. Ainsi, le blanchiment qui se fait à 93°C/3min combiné à un traitement à 80°C/10h produirait un traitement thermique cumulé pouvant dénaturer la lovastatine.

Des méthodes de conservation utilisées, la mise en conserve est une méthode de choix qui permet de conserver plus longtemps les champignons pendant plus d'une année sur des étagères. Toutefois, l'appertisation des conserves peut varier en termes de température ; ce qui peut par conséquent entraîner une variabilité de la teneur en lovastatine. Dans cette étude, on observe qu'un blanchiment suivi d'une appertisation à 100°C/19 min n'affecte pas la teneur en

lovastatine. Par contre, l'appertisation à 110 et 121°C a réduit significativement cette concentration de 52,2% et 48,9% respectivement. Des résultats similaires ont été obtenus par **Ou et al., 2009** qui ont pu démontrer que la monacoline K (Lovastatine) est facilement dégradée lorsque la solution de produits fermentés avec *Monascus* est chauffée à une température élevée (telle que 121°C). Cependant, plus de 50 % de la molécule peut être conservée lorsque la solution est chauffée à une température inférieure à la température de pasteurisation utilisée pour la transformation des aliments. Comme dit précédemment, ceci suggère qu'à ces températures, la lovastatine est certainement hydrolysée en d'autres sous-produits qui n'absorbent pas à la longueur d'onde utilisée dans ce travail. Si la stabilité en termes de composés bioactifs (lovastatine) est observée autour de 100°C, pour une consommation il est également important de prendre en compte la stabilité du point de vue microbiologique. Dans cette optique, de l'observation visuelle des conserves appertisées aucune croissance visuelle n'est observable dans les différentes conditions après 20 mois contrairement au témoin non appertisé qui avait une charge initiale de $6,6 \cdot 10^7 \pm 1,94$ UFC/ml. Ceci reflète l'efficacité de l'appertisation.

✚ Évaluer l'activité préventive et curative contre l'hypercholestérolémie de *P. ostreatus* produit dans des conditions expérimentales sur les rats

Les champignons sont classés parmi les aliments les plus prisés car ils sont pauvres en calories et en graisses, mais riches en protéines et en minéraux (**Manzi et al., 1999**). De nombreuses études ont démontré que la consommation quotidienne de champignons a un effet bénéfique sur la santé et qu'ils sont généralement considérés comme un aliment fonctionnel (**Wakchaure et al., 2011 ; Carrasco-Gonzalez et al., 2017 ; Piska et al., 2017**). Les effets thérapeutiques des champignons du genre *Pleurotus* résultent de la présence de métabolites secondaires tels que la lovastatine ayant des effets hypocholestérolémiques, qui ont été isolés à la fois des mycéliums et des fructifications des pleurotes (**Morris et al., 2017**). Après la production et l'application des méthodes de conservation, il est important de s'assurer que le champignon conserve ses propriétés thérapeutiques. A cet effet, le champignon ayant la meilleure teneur en lovastatine et séché au soleil a été administré aux rats de manière préventive et curative contre l'hypercholestérolémie. Dans le cas du traitement préventif les rats tests ont été alimentés avec un régime hyperlipidique et traités simultanément pendant 60 jours. Tandis que dans le cas du traitement curatif, une période d'induction de l'hypercholestérolémie de 60 jours a d'abord été observée à la suite de laquelle le traitement a été administré pendant 30 jours en maintenant la même alimentation chez les animaux tests. Dans cette étude, la poudre de

champignon séchée a été administrée aux rats par gavage à la dose de 10ml/Kg de poids corporel en stimulant le traitement pharmaceutique conventionnel utilisant la lovastatine. S'agissant du traitement préventif, indépendamment du sexe, on observe que l'administration de la poudre de pleurotes peu importe la diète a entraîné de manière significative une perte de poids. Cette perte de poids est d'autant plus prononcée chez les rats ayant reçu un traitement curatif. **Alam et al. (2005)** avaient suggéré que la supplémentation d'un régime riche en cholestérol avec de la poudre de champignon pourrait réduire l'obésité. Cette suggestion est importante étant donné que l'obésité induite par un régime riche en graisses et en cholestérol est liée à l'athérosclérose, aux maladies coronariennes, à l'hyperlipidémie et au diabète (**Mori et al., 2008**). Des résultats similaires ont aussi été obtenus dans des travaux antérieurs (**Agunloye et al., 2021 ; Choudhury et al., 2013 ; Chen et al., 2011 ; Martínez-Flores et al., 2021 ; Sekan et al., 2019**). Les résultats obtenus de ces travaux ont montré que les animaux consommant *P. ostreatus* ont présenté une réduction de la prise de poids, suggérant le potentiel anti-obésogène de ce champignon comestible. Ce potentiel antiobésogène serait attribué à la présence des fibres alimentaires dans le champignon. Les fibres alimentaires sont capables de se lier aux acides biliaires, aux monoglycérides, aux acides gras libres et au cholestérol diminuant ainsi leurs absorptions et augmentant leurs excréctions fécales (**Cho et al., 2007**). Cette perte de poids était plus importante chez les mâles comparés aux femelles peu importe le traitement.

Dans le cas du traitement aussi bien préventif que curatif, l'alimentation des rats mâles avec un régime hyperlipidique (HP) a entraîné une augmentation plasmatique du taux de triglycérides (TG), Very low density lipoproteins (VLDL), High density lipoproteins (HDL), cholestérol total (CT) et Low density lipoproteins (LDL) de l'ordre de 99,7% ; 99,7% ; 13,9% ; 28,9% ; 59,9% respectivement pour le traitement préventif et de 9,5% ; 9,5% ; 12,5% ; 2,4% ; 69,5% pour le traitement curatif par rapport aux rats du même groupe alimentés avec la poudre de *P. ostreatus* (HPP). Cette même tendance est observée chez les femelles avec des augmentations du taux de TG, VLDL, HDL, CT et LDL-C de l'ordre de 14,05% ; 14,05% ; 97,03% ; 44,9% ; 4,3% respectivement pour le traitement préventif et de 30% ; 30% ; 2,9% ; 22,9% ; 84,3% pour le traitement curatif par rapport aux rats du même groupe alimenté avec la poudre de *P. ostreatus* (HPP). Des résultats presque similaires ont été obtenus par **Bobek et al. (1997)** qui ont rapporté que l'alimentation de rats avec un régime riche en cholestérol augmentait les taux plasmatiques de TC, LDL-Cet TG de 35%, 39% et 27%, respectivement, par rapport à l'alimentation avec 5% de poudre de corps fructifères de *P.*

ostreatus durant une étude préventive. Ce résultat indique qu'une supplémentation alimentaire en extrait de champignon pourrait améliorer l'hypercholestérolémie causée par un régime riche en cholestérol. La présente étude prouve que l'alimentation des rats avec les pleurotes améliore significativement les profils lipidiques athérogènes du plasma chez les rats hypercholestérolémiques induits expérimentalement. Cependant, l'administration de la lovastatine en comprimé a plutôt eu un effet inverse sur quelques-uns de ces paramètres en fonction du sexe et du traitement. En effet, lors du traitement préventif aussi bien chez les rats mâles que chez les rats femelles et curatif chez les rats femelles ce traitement a plutôt entraîné une augmentation du taux de TG, VLDL et HDL et une réduction du taux de CT et LDL. Chez les rats mâles dans le test curatif, le traitement a plutôt entraîné une augmentation du taux de HDL ; CT et une réduction du taux de TG, VLDL et LDL. Ceci pourrait suggérer la complémentarité des autres éléments du champignon tels que les β -glucanes que l'on ne retrouve pas dans le médicament.

Des résultats de l'analyse statistique, il ressort de manière générale que, peu importe le traitement et le sexe, l'administration de la lovastatine en comprimé a eu un effet similaire à celui observé lors de l'administration du champignon sur les concentrations en LDL des rats exception faite des rats mâles curatifs où le traitement a plutôt favorisé une augmentation de cette concentration. Ce résultat traduit le fait que la consommation du champignon *P. ostreatus* a des effets similaires et même plus importants que la lovastatine en comprimé. Plusieurs études ont démontré que les organes de fructification des champignons *P. ostreatus* contiennent de la lovastatine, qui inhibent efficacement l'HMG-CoA réductase, réduisant ainsi le taux de cholestérol sanguin (**Endo, 1992 ; Yasuhiko et al., 2003**). Cette activité serait aussi étroitement liée à la composition en fibre du pleurote, en particulier ses composants hydrosolubles (bêta-1,3-(D)-glucane à faible degré de polymérisation) et la pectine (respectivement 15-20 et 6% de la matière sèche) qui sont capables de lier les acides biliaires, réduisant ainsi la formation de micelles et l'absorption du cholestérol (**Vahouny et al., 1980**). Une excrétion plus élevée d'acides biliaires induit une diminution de leur circulation entéro-hépatique et, par un mécanisme de rétroaction, la stimulation de la 7 alpha-hydroxylase l'enzyme limitant la vitesse du catabolisme du cholestérol en acides biliaires (**Fidge, 1993 ; Bobek, 1994**).

S'agissant des statines, il a été démontré *in vitro* qu'elles agissent en effet comme des inhibiteurs compétitifs de l'HMG-CoA réductase (HMGCR), l'enzyme limitant la vitesse de synthèse du cholestérol. Lorsque les statines se lient à l'HMGCR, elles bloquent l'accès du substrat naturel HMG-CoA au site catalytique et interfèrent ainsi avec la synthèse du cholestérol

(Istvan, 2002). En inhibant la voie endogène d'apport de cholestérol aux cellules, les statines stimulent indirectement, par des mécanismes de rétrocontrôle biomoléculaires, l'expression des gènes qui codent pour certaines enzymes impliquées dans la synthèse intracellulaire de cholestérol (HMGCoA synthase, HMG-CoA réductase), mais aussi l'expression du gène codant pour le LDL (B/E)-récepteur. L'expression du gène codant pour ce récepteur aux LDL est contrôlée par un facteur de transcription, le *sterol regulatory element binding protein-2* ou SREBP-2, initialement ancré dans la membrane du réticulum endoplasmique. Les extrémités NH₂ et COOH terminales de cette protéine sont dirigées vers le cytoplasme et sont reliées l'une à l'autre par un peptide traversant la membrane du réticulum. SREBP-2 peut former un complexe avec une protéine intrinsèque de la membrane du réticulum, la *SREBP cleavage-activity protein* ou SCAP. La formation du complexe est assurée par l'interaction des deux extrémités COOH-terminales de ces protéines. La SCAP joue un double rôle : celui de cargo protéique puisqu'elle escorte le précurseur SREBP du réticulum endoplasmique vers le Golgi où ce dernier sera clivé par les deux protéases SP-1 et SP-2, et celui de détecteur de la concentration intracellulaire de cholestérol (*cholesterol sensor*) puisqu'elle possède un domaine se liant au cholestérol. Deux autres protéines Insing-1 et Insing-2, également ancrées dans la membrane du réticulum endoplasmique, interviennent pour contrôler l'activation de SCAP selon les concentrations locales de cholestérol. Lorsqu'elles sont élevées, ces deux protéines se lient à SCAP et inhibent l'interaction de cette protéine avec SREBP-2. A l'inverse, Insing-1 et Insing-2 se dissocient de SCAP lorsque les concentrations de cholestérol diminuent, levant ainsi l'inhibition de SCAP qui s'associe à SREBP-2. Le complexe ainsi formé migre dans la membrane de l'appareil de Golgi où s'exercent les activités protéolytiques de SP-1 et de SP-2 libérant un peptide terminal de SREBP-2. Ce peptide correspond à un facteur de transcription qui s'associe avec des éléments de réponse *sterol regulatory element* ou SRE, présents dans les promoteurs de certains gènes, dont celui du LDL (B/E)-récepteur. L'association des SREBP-2 libres avec SRE stimule la transcription du gène du LDL (B/E)-récepteur induisant une augmentation de la synthèse de ce récepteur. Cette surexpression du LDL (B/E)-récepteur à la surface des hépatocytes augmente la capture des LDL par ces cellules. Enfin, le foie dégrade les LDL en molécules élémentaires (cholestérol, acides gras, acides aminés) et élimine le cholestérol dans la bile avec ou sans transformation en sels biliaires. En stimulant la clairance hépatique des LDL, les statines diminuent la durée de vie de ces lipoprotéines dans le plasma, d'où une réduction de la concentration du LDL-cholestérol (Nohturfft *et al.*, 1999 ; Sakai *et al.*, 2001).

En comparant le profil lipidique des rats ayant reçu l'alimentation normolipidique à leur homologue nourris aux champignons, on constate que la prise du champignon n'a pas eu un effet significatif sur le profil lipidique des rats mâles entraînant une légère augmentation des concentrations lors du traitement préventif exception observée au niveau des LDL et du CT où l'on note une légère réduction de 35% et 2,9% respectivement. Par contre lors du traitement curatif, les réductions sont beaucoup plus importantes allant de 56,3% ; 56,3% à 49,1% respectivement pour les TG, VLDL et LDL. Dans le cas des femelles, c'est l'effet contraire qui est observé. De manière générale l'administration du champignon peu importe la diète, le traitement et le sexe a entraîné une baisse du taux de LDL. Toutefois, cette baisse de concentration est beaucoup importante chez les mâles comparés aux femelles. En se basant sur le fait que le cholestérol LDL est responsable du transport du cholestérol du foie vers les organes et est considéré comme mauvais cholestérol, on peut observer que la consommation du champignon a eu des effets beaucoup plus curatifs que préventifs en ce qui concerne la réduction des LDL. Les réductions sont de l'ordre de 37% (préventif) comparé à 87% (curatif) chez les mâles ; 4% (préventif) comparé à 59% (curatif) chez les femelles. Le faible taux de LDL-C chez les rats témoins ainsi que ceux ayant reçu le champignon ou la lovastatine en comprimé suggère que les principales lipoprotéines porteuses de cholestérol chez ces rats, ne sont pas les particules LDL, mais plutôt les HDL et les VLDL (**Chorvathova et al., 1993**). Cependant, lorsque les rats deviennent hypercholestérolémiques, le taux de LDL-c augmente de 2 à 3 fois ce qui démontre à nouveau que la principale lipoprotéine porteuse de cholestérol chez les rats hypercholestérolémiques est la LDL. Les résultats de réduction du LDL-c après l'alimentation aux champignons sont cohérents avec un rapport similaire suggérant une diminution du LDL dans le sang des rats (**Chorvathova et al., 1993**).

Habituellement, un niveau élevé de LDL-C et un faible niveau de HDL-c indiquent un déséquilibre entre le transport du cholestérol du foie vers les tissus extrahépatiques et son retour vers le foie. L'alimentation à base de champignons a réduit de manière significative l'indice athérogénique du plasma (IAP) et le cholestérol non HDL (non HDL-c) chez les rats normocholestérolémiques ayant reçu le champignon (NCP) dans le cas du traitement curatif. Par contre, l'indice de risque de Castelli (IRC-I et II) a été réduit de manière significative chez tous les animaux ayant reçu les champignons indépendamment du traitement. Ces derniers indices sont des prédicteurs plus précis du risque que les paramètres lipidiques traditionnels tels que le cholestérol total sérique (CT), les triglycérides sériques (TG), la fraction sérique du cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL-c) et la fraction sérique du cholestérol des

lipoprotéines de basse densité (LDL-c) (**Adedokun et al., 2017**). Le non-HDL-c, l'apolipoprotéine B, la lipoprotéine A, les VLDL, IDL et le LDL-c sont fortement corrélés au sdLDL-c (*small dense LDL-c*), qui est la forme athérogène du LDL-c (**Srisawasdi et al., 2011**). Cet effet serait la conséquence des effets bénéfiques de *Pleurotus* sur les marqueurs du profil lipidique.

Le taux plasmatique de VLDL-c et de TG chez les rats hypercholestérolémiques nourris aux champignons était inférieur à celui des rats témoins hypercholestérolémiques. Le VLDL-c est le principal véhicule de transport des TG du foie vers les tissus extrahépatiques, alors que le LDL-c n'est pas sécrété tel quel par le foie ; il semble plutôt être formé à partir du VLDL-c après élimination partielle des TG par la lipoprotéine lipase (**Mayes, 1997**). Après avoir donné une alimentation hyperlipidique aux rats, le LDL-c est devenu le principal transporteur du cholestérol, ce qui a entraîné une diminution de la teneur en cholestérol VLDL-c et HDL-c chez les rats hypercholestérolémiques nourris aux champignons. De façon similaire, **Arad et al., 1990 ; Aguilar-Salimas et al., 1995** ont rapporté que, indépendamment du type de dyslipidémie, la diminution des concentrations de cholestérol LDL était principalement attribuable à une diminution de la vitesse de production. La diminution de la vitesse de production de l'apo B-100 des LDL est due soit à une augmentation de l'absorption des restes de VLDL (VLDL et/ou IDL), soit à une diminution de la sécrétion hépatique de l'apo B-100. Des études récentes portant sur le mécanisme de sécrétion de l'apo B par les cellules hépatiques ont suggéré que le taux de sécrétion des particules contenant de l'apo B dépend de la disponibilité du substrat lipidique. Ces études soutiennent l'hypothèse selon laquelle une diminution de la synthèse *de novo* du cholestérol pourrait entraîner une diminution de la disponibilité du cholestérol pour l'incorporation dans les particules lipoprotéiques nouvellement synthétisées, avec une diminution conséquente de la sécrétion de lipoprotéines contenant de l'apo B-100.

Les différences et variations observées entre les mâles et les femelles peuvent être attribuées aux variations hormonales généralement observées chez le sexe féminin. Les œstradiols, par exemple, modifient de manière significative le profil lipidique vers un profil anti-athéromateux. Il diminue particulièrement le cholestérol total en augmentant le rapport HDL/LDL. Il diminue également les concentrations plasmatiques de triglycérides et augmente la résistance des LDL à l'oxydation. C'est une des raisons pour lesquelles les hommes sont fortement exposés aux maladies cardiovasculaires par rapport aux femmes pré ménopausées (**Monassier, 2013**). Les résultats actuels suggèrent que l'ingestion de la lovastatine à partir des

pleurotes présente des avantages significatifs pour la santé grâce à la modulation des fonctions physiologiques qui incluent divers profils lipidiques athérogènes dans l'hypercholestérolémie. Par conséquent, les pleurotes enrichis de lovastatine peuvent être considérés comme un aliment fonctionnel qui peut également agir comme un prophylactique contre l'hypercholestérolémie, l'hyperlipidémie et les complications associées, qui sont les facteurs de risque de l'athérosclérose. Au-delà des effets bénéfiques observés sur le profil lipidique des différents groupes de rats et en considérant la réduction du cholestérol LDL, on peut conclure que le traitement curatif a montré plus d'efficacité que le traitement préventif. Toutefois, il faut conseiller une amélioration de la diète lors du traitement préventif et curatif pour maximiser les effets de la consommation des pleurotes enrichis de lovastatine.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

CONCLUSION

Au terme de ce travail dont l'objectif général était de valoriser la culture de *P. ostreatus*, en mettant en place une approche méthodologique simple permettant d'optimiser le rendement de production *P. ostreatus* ainsi que sa teneur en lovastatine dans le produit frais et transformé, il en ressort que :

- ✓ le mélange rafles de maïs/coques de riz combiné aux semences obtenues sur grains de maïs a permis d'obtenir les meilleurs rendements de production de *P. ostreatus* (532,1g/balotte) tandis que les champignons produits sur les rafles de maïs avec les semences obtenues sur grains de maïs ont présenté les meilleures concentrations en lovastatine (676,2 μ g/g) ;
- ✓ le séchage au four à 60 et 70°C ainsi que l'appertisation à 100°C n'ont pas entraîné une baisse de la concentration en lovastatine dans le champignon ;
- ✓ l'ingestion de la lovastatine à partir de *P. ostreatus* permet de moduler les fonctions physiologiques qui incluent divers profils lipidiques athérogènes ((LDL en particulier) dans l'hypercholestérolémie. Il a aussi permis de réduire considérablement le poids corporel des animaux alimentés dans les différents traitements. Par conséquent, *P. ostreatus* produit selon le protocole de production adopté, séché au soleil ou au four à moins de 80°C et appertisé à moins de 110°C peut être considéré comme aliment fonctionnel pouvant agir à la fois comme un prophylactique et un agent curatif contre l'hypercholestérolémie.

PERSPECTIVES

- ✓ Trouver une combinaison de substrat qui alliera à la fois un meilleur rendement en lovastatine et en poids frais ;
- ✓ Analyser la teneur en lovastatine lors de la production des semences et lors de la production des carpophores individuellement en fonction des volets de récolte ;
- ✓ Evaluer l'effet d'autres techniques courantes tel que la surgélation et évaluer la stabilité de la lovastatine dans les meilleures conditions de conservation au cours du temps;
- ✓ Evaluer les effets secondaires du champignon comparés à la lovastatine synthétique et faire des tests à l'échelle humaine.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abubakar. U. S., Yusuf. K. M., Safiyanu. I., Abdullah. I. S., Saidu. S. R., Abdu. G. T., and Indee. A. M.** (2016). Proximate and mineral composition of corn cob, banana and plantain peels. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 1, 25-27.
- Ache. N. T., Manju. E. B. L. M. N., and K. T. R.** (2020). Nutrient and Mineral Contents of Wild Edible Mushrooms from the Kilum-Ijim Forest, Cameroon. *Nutrition and Food Science Journal*, 3, 1-11.
- Adebayo. E. A., Alao. M. B., Olatunbosun. O. O., Omoleye. E. O., and Omisakin. O. B.** (2014). Yield evaluation of *Pleurotus pulmonarius* (Oyster Mushroom) on different Agricultural wastes and various grains for spawn production. *Ife Journal of Science*, 16, 475–480.
- Adebayo. E. A and Oloke. J. K.** (2017). Oyster Mushroom (*Pleurotus* Species); A Natural Functional Food. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 7, 254-264.
- Adedokun. A. K., Olisekodiaka. M. Japhet., Adeyeye. D. A., Muhibi. A. M., Ojokuku. O. H., Adepeju. A. A., Onifade. A. A., Adetoro. A. T., Ajibola. A. K., and Sheu. M. R.** (2017). Castelli Risk Index, Atherogenic Index of Plasma, and Atherogenic Coefficient: Emerging Risk Predictors of Cardiovascular Disease in HIV-Treated Patients. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 3, 1101-1110.
- Aguchem. R.N., Chibuogwu. C.C., Okolo. B.O., Oyeagu. U., Etim. V.E., Anaele. E.N., and Njoku. O.U.** (2022). Nutrient and Antinutrient Composition of *Pleurotus ostreatus* Grown on Different Substrates. *Biology and Life Sciences Forum*, 11, 1-5.
- Aguilar-Salinas. C.A., Barrett. P.H.R., Kelber. J., Delmez. J., and Schonfeld. G.** (1995). Physiologic mechanisms of action of lovastatin in nephrotic syndrome. *Journal of Lipid Research*, 36, 188-199.
- Aguirre. L., Frias. J.M., Barry-Ryan. C., and Grogan. H.** (2009). Modelling browning and brown spotting of mushrooms (*Agaricus bisporus*) stored in controlled environmental conditions using image analysis. *Journal of Food Engineering*, 91, 280–286.
- Agunloye. O.M.** (2021) Effect of aqueous extracts of *Pleurotus ostreatus* and *Lentinus subnudus* on activity of adenosine deaminase, arginase, cholinergic enzyme, and angiotensin-1-converting enzyme. *Journal of Food Biochemistry*, 45, 1-10.

- Ahmed. M., Abdullah. N., Ahmed. K.U., and Borhannuddin. B.M.H.M.** (2013). Yield and nutritional composition of oyster mushroom strains newly introduced in Bangladesh. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 48, 197–202.
- Ahn. J.Y., Seok. S.J., Song. J.E., Choi. J.H., Han. S.H., Choi. J.Y., Han. S.H., Choi. J.Y., Kim. C.O., Song. Y.G., Kim. J.M.** (2013). Two cases of mushroom poisoning by *Podostroma cornu-damae*. *Yonsei Medical Journal*, 54, 265-268.
- Ajdari. Z., Ebrahimpour. A., Abdul. M.M., Hamid. M., Mohamad. R., and Ariff. A.B.** (2011). Nutritional requirements for the improvement of growth and sporulation of several strains of *Monascus purpureus* on solid state cultivation. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2011, 1–9.
- Ajonina. A.S., and Tatah. L.E.** (2012). “Growth Performance and Yield of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*) on Different Substrates Composition in Buea South West Cameroon” *Science Journal of Biochemistry*, 2012, 1-6.
- Akyuz. M., Onganer. A.N., Erecevit. P., and Kirbag. S.** (2010). Nutritive value of edible wild and cultured mushrooms. *Turkish Journal of Biology*, 23, 125–130.
- Alam. N., Amin. R., Khan. A., Ara. I., Shim. M.J., Lee. M.W., Lee. U.Y., and Lee. T.S.** (2009). Comparative effects of oyster mushrooms on lipid profile, liver and kidney function in hypercholesterolemic rats. *Mycobiology*, 37, 37–42.
- Alananbeh. K.M., Bouqellah. N.A., and Al Kaff. N.S.** (2014). Cultivation of oyster mushroom *Pleurotus ostreatus* on date-palm leaves mixed with other agro-wastes in Saudi Arabia. *Saudi journal of Biological Science*, 21, 616–625.
- Alarcon. J., Aguila. S., Arancibia-Avila. P., Fuentes. O., Zamorano-Ponce. E., and Hernandez. M.** (2003). Production and Purification of Statins from *Pleurotus ostreatus* (Basidiomycetes) Strains. *Zeitschrift für Naturforschung*, 58, 62-64.
- Allain. C. C., Poon L. S., Chan C. S. G., Richmond. W., and Fu. P. C.** (1974). Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol. *Clinical Chemistry*, 20, 470–475.
- Alves-Silva. J.M., Zuzarte. M., Girão. H., and Salgueiro. L.** (2021). The Role of Essential Oils and Their Main Compounds in the Management of Cardiovascular Disease Risk Factors. *Molecules*, 26, 1-26.
- American Board of Internal Medicine(ABIM).** (2023). Laboratory Test Reference Ranges

- Amit. E., and Birari.** (2015). Development and Validation of UV Spectrophotometric Method for Estimation of Simvastatin in Bulk and Solid Dosage Form. *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 6, 185-89.
- Anie. L.** (2008). Clinical Relevance of Non-HDL Cholesterol in Patients with Diabetes. *Clinical Diabetes*, 26, 3-6.
- Anusiyaa. G., Gowthama. P.U., Yaminia. N.V., Sivarajasekara. N., Rambabub. K., Bharathb. G., and Fawzi. B.** (2021). A review of the therapeutic and biological effects of edible and wild mushrooms. *Bioengineered*, 12, 11239–11268.
- Arad. Y., Ramakrishnan. R., and Ginsberg. H.N.** (1990). Lovastatin therapy reduces low density lipoprotein apoB levels in subjects with combined hyperlipidemia by reducing the production of apoB containing lipoproteins: implications for the pathophysiology of apoB production. *Journal of Lipid Research*, 31, 567-582.
- Arunavadas. S.S., and Umadevi. P.** (2008) Hepatoprotective effect of the ethanolic extract of *Pleurotus florida* and *Calocybe indica* against CCl₄ induced hepatic damage in albino rats. *The IUP Journal of Life Sciences*, 2, 17–24.
- Asef. R., Hosseini. S.M.N., Callac. P.** (2016). *Agaricus* section *Xanthodermatei* in Iran. *Phytotaxa*, 247, 181-196.
- Assemie. A., and Abaya. G.** (2022). The effect of edible mushroom on health and their biochemistry. *International Journal of Microbiology*, 2022, 1-7.
- Atila. F.** (2019). Compositional changes in lignocellulosic content of some agro-wastes during the production cycle of shiitake mushroom. *Scientia Horticulturae*, 245, 263–268.
- Avignon, A., and Barbe, P.** (2001). Athérosclérose : les hyperlipoprotéïnémies. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 36 (Hors série 1) : 2S101-2S106.
- Ayeka. P.A.** (2018). Potential of Mushroom Compounds as Immunomodulators in Cancer Immunotherapy: A Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018, 1-9.
- Ayimbila. F., Keawsompong. S.** (2023). Nutritional Quality and Biological Application of Mushroom Protein as a Novel Protein Alternative. *Current Nutrition Reports*, 12, 281–298.
- Ba. D.M., Ssentongo. P., Beelman. R.B., Muscat. J., Gao. X., and Richie. J.P.** (2021). Higher Mushroom Consumption Is Associated with Lower Risk of Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Advances in Nutrition*, 12, 1691–1704.

- Barh. A., Sharma. V. P., Kumari. B., Kamal. S. K. A. S., and Bairwa. R.** (2019). Round the year cultivation of *Pleurotus* species in India. *Mushroom Research*, 28, 139-143.
- Baroletti. S., and Dell’Orfano. H.** (2010). Medication adherence in cardiovascular disease. *Circulation*, 121, 1455–1458.
- Bellettini. M. B., Fiorda. F. A., Maieves. H. A., Teixeira. G. L., Àvila. S., Hornung. P. S., Júnior. A. M., and Ribani. R. H.** (2019). Factors affecting mushroom *Pleurotus* spp. *Saudi Journal of Biological sciences*, 26, 633–646.
- Beluhan. S., and Ranogajec. A.** (2011). Chemical composition and nonvolatile components of Croatian wild edible mushrooms. *Food Chemistry*, 124, 1076–1082.
- Bernas. E., Jaworska. G., and Lisiewska. Z.** (2006). Edible mushroom as a source of valuable nutritive constituents. *Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria*, 5, 5-20.
- Bernas. E., and Jaworska. G.** (2016). Vitamins profile as an indicator of the quality of frozen *Agaricus bisporus* mushrooms. *Journal of Food Composition and Analysis*, 49, 1–8.
- Bhardwaj. S., Bhardwaj. S., Bhattacharjee. J., Bhatnagar. M. K., Tyagi. S., Delhi. N.** (2013). Atherogenic index of plasma, castelli risk index and atherogenic coefficient-new parameters in assessing cardiovascular risk. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 3, 359-364.
- Bilal. A.W., Bodha. R.H., and Wani. A.H.** (2010). Nutritional and medicinal importance of mushrooms. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4, 2598–2604.
- Blanche. E. O. C., Judith. M. M. A., Regine. T. S., and Inocent. G.** (2017) Study of Toxicity and Antidiabetic Activity of Ethanolic and Hydroethanolic Extracts of *Pleurotus pulmonarius* and the Aqueous Extract of *Pleurotus floridanus*. *Journal of Food, Nutrition and Population Health*, 1, 1-5.
- Bobek. P., Ondreic. K.R., Klvanova. J., and Ozdi. N.L.** (1994). Oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) decreases serum and liver cholesterol and increases cholesterol 7 alpha-hydroxylase activity and fecal excretion of neutral sterols and bile acids in hyper cholesterolemic rats. *Nutrition Research*, 14, 1683-1688.
- Bobek. P., Ozdin. L., and Kuniak. L.** (1997). Regulation of cholesterol metabolism with addition of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in rats with hypercholesterolemia. *Casopis Lékaru Českých journal*, 136, 186–190.

- Bobek. P., and Galbavý. S.** (1999). Dose-and time-dependent hypocholesterolemic effect of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in rats. *Nutrition*, 14, 282-286.
- Bobek. P., and Galbavy. S.** (2001). Effect of pleuran (beta-glucan from *Pleurotus ostreatus*) on the antioxidant status of the organism and on dimethylhydrazine-induced precancerous lesions in rat colon. *Br. Journal of Biomedical Science*, 58, 164–168.
- Bordonaro. M., and Sartorelli. A.C.** (2008) Fiber, cancer stem cells and the Wnt signalling continuum. *Chinese Journal of Cancer*, 27, 1–4.
- Bottorff. M., and Hansten. P.** (2000). Long-term safety of hepatic hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase inhibitor: the role of metabolism – monograph for physicians. *Archives of internal medicine*, 160, 2273–2280.
- Brennan. M., Le Port. G., and Gormley. R.** (2000). Post-harvest Treatment with Citric Acid or Hydrogen Peroxide to Extend the Shelf Life of Fresh Sliced Mushrooms. *LWT Food Science Technolpgy*, 33, 285–289.
- Brown. M.S., Faust. J.R., Glodstein. J.L., Kaneko. I., and Endo. A.** (1978) Induction of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity in human fibroblasts incubated with compactin (ML-236B), a competitive inhibitor of the reductase. *The Journal of Biological Chemistry*, 253, 1121–1128.
- Bucolo. G., and David. H.** (1973). Quantitative Determination of Serum Triglycerides by the Use of Enzymes. *Clinical Chemistry*, 19, 476–482.
- Caldas. L. A., Zied. D. C., Sartorelli. P.** (2022). Dereplication of Extracts from Nutraceutical Mushrooms *Pleurotus* Using Molecular Network Approach. *Food Chemistry*, 370, 1-7.
- Camelia. S., and Anca. S.** (2001). Statins: mechanism of action and effects. *Journal of cellular and molecular medicine*, 5, 378-387.
- Carrasco-Gonzalez. J.A., Serna-Saldivar. S. O., and Gutierrez-Uribe. J. A.,** (2017). Nutritional composition and nutraceutical properties of the *Pleurotus* fruiting bodies: Potential use as food ingredient. *Journal of Food Composition and Analysis*, 58, 69-81.
- Castelli. W. P., Abbott. R. D., and McNamara. P. M.** (1983). Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation*, 67, 730-734.
- Casula. M., Colpani. O., Xie. S., Alberico. L., and Baragetti. A.** (2021). HDL in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: In Search of a Role. *Cells*, 10, 1869.

- Caz. V., Gil-Ramirez. A., Largo. C., Tabernero. M., Santamaría. M., Martín-Hernández. R., Marín. F.R., Reglero. G., and Soler-Rivas. C.** (2015). Modulation of cholesterol-related gene expression by dietary fiber fractions from edible mushrooms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63, 7371-7380.
- Cerqueira. N.M., Oliveira. E.F., Gesto. D.S., Santos-Martins. D., Moreira. C., Moorthy. H.N., Ramos. M.J., and Fernandes. P.A.** (2016). Cholesterol biosynthesis: A mechanistic overview. *Biochemistry*, 55, 5483–5506.
- Chakraborty. I., Sen. I. K., Mondal. S., Rout. D., Bhanja. S. K., and Maity. G. N., et al.** (2019). Bioactive polysaccharides from natural sources: A review on the antitumor and immunomodulating activities. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 22, 1-11.
- Chakravarti. R., and Sahai. V.** (2004). Compactin—a review. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 64, 618-624.
- Chang. S.T., and Wasser. S.P.** (2012). The role of culinary-medicinal mushrooms on human welfare with a pyramid model for human health. *International Journal of Medicinal mushrooms*, 14, 95-134.
- Chang. Y., and Robidoux. J.** (2017). Dyslipidemia management update. *Current Opinion in Pharmacology*, 33, 47–55.
- Chegwin-Angarita. C., Jeannette. N-R. I., Diaz. G. J., Rojas. L. J., Sepulveda. L., and Atehortua. L.** (2013). Evaluation of a method using high performance liquid chromatography with ultraviolet detection for the determination of statins in macromycetes of the genus *Pleurotus* cultivated by fermentation processes. *Talanta*, 116, 56–64.
- Chen. J., and Seviour. R.** (2007) Medicinal importance of fungal β -(1→3), (1→6)-glucans. *Mycological Research*, 3, 635-652.
- Chen. C.H., Wu. J.Y., Chen. C.H., Chang. W.H., Chung. K.T., Liu. Y.W., and Lu. F.J.** (2011). Anti-cancer effects of protein extracts from *Calvatia lilacina*, *Pleurotus ostreatus* and *Volvariella volvacea*. *Evid. Based Complement. Alternative Medicin*, 2011, 1-10.
- Chen. J.J., Mao. D., Yong. Y., Li. J.L., Wei. H., and Lu. L.** (2012). Hepatoprotective and hypolipidemic effects of water-soluble polysaccharidic extract of *Pleurotus eryngii*. *Food Chemistry*, 130, 687–694.
- Cheung. P.C.K.** (2008) *Mushrooms as functional foods*. Published by John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 296p.

- Cheung. P.C.K.** (2010). The nutritional and health benefits of mushrooms. Journal compilation © 2010 British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin, 35, 292–299.
- Cho. I.J., Lee. C., and Ha. T.Y.** (2007). Hypolipidemic effect of soluble fiber isolated from seeds of cassia tora Linn. In rats fed a high-cholesterol diet. Journal of Agriculture and food chemistry, 55, 1592-1596.
- Choi. H.S., Cho. H.Y., Yang. H.C., Ra. K.S., and Suh. H.J.** (2001). Angiotensin I-converting enzyme inhibitor from *Grifola frondosa*. Food Research International, 34, 177–182.
- Choi. J.W., Yoon. Y.J., Lee. J.H., Kim. C.K., Hong. Y.P. and Shin. S.** (2018). Recent research trends of post-harvest technology for king oyster mushroom (*Pleurotus eryngii*). Journal of Mushroom, 16, 131–139.
- Chorvathoba. V., Bobek. P., Ginter. E. and Klvanova. J.** (1993). Effect of the oyster fungus on glycemia and cholesterolemia in rats with insulin depended diabetes. Physiological research. 42, 175-179.
- Choudhury. M., Rahman. T., Kakon. A., Hoque. N., Akhtaruzzaman. M., Begum. M., Choudhuri. M., and Hossain. M.** (2013). Effects of *Pleurotus ostreatus* on Blood Pressure and Glycemic Status of Hypertensive Diabetic Male Volunteers. Bangladesh Journal of. Medical. Biochemistry, 6, 5–10.
- Chowdhury. M., Kubra. K., and Ahmed. S.** (2015). Screening of antimicrobial, antioxidant properties and bioactive compounds of some edible mushrooms cultivated in Bangladesh. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, 14, 1-6.
- Christopher. M., Evelyne. D., Charles. G.C., and Varo. G.** (2020). The Role of Structure and Biophysical Properties in the Pleiotropic Effects of Statins. International Journal of Molecular Sciences, 21, 1-29.
- Codex Alimentaire (2016).** Normes CODEX pour les champignons comestibles et produits dérivés. France: CODEX STAN 38-1981 Volume 13.
- Coggins. P. C., and Chamul, R. S.** (2004). Food sensory attributes. In: Hui YH, Cornillon P, Legaretta IG, Lim MH, Murrell KD, Nip WK (eds.). Handbook of Frozen Foods. New York: Marcel Dekker Inc, 93–148.
- Colin. S., Chinetti-Gbaguidi. G., Kuivenhoven. J.A., Staels. B.** (2015). Emerging Small Molecule Drugs. Handbook of experimental pharmacology, 224, 617–630.

- Coopérative de Solidarité Cultur' Inov, CSCI. (2013).** Champignons comestibles : les techniques de production en forêt. Québec: 162-A Miquelon, St Camille, QC JOA 1 Go.
- Cordell. G. (1995).** Changing strategies in natural products chemistry. *Phytochemistry*, 40, 1585–1612.
- Corsini. A., Maggi. F.M., and Catapano. A.L. (1995).** Pharmacology of competitive inhibitors of HMG-CoA reductase. *Pharmacological Research Communications*, 31, 9–27.
- Corsini. A., Bellosta. S., Baetta. R., Fumagalli. R., and Bernini. F. (1999).** New insights into the pharmacodynamics and pharmacokinetic properties of statins, *Pharmacology & Therapeutics*, 84, 413-28.
- Cotter. T. (2015.).** Organic Mushroom Farming and Mycoremediation: Simple to Advanced and Experimental Techniques for Indoor and Outdoor Cultivation; Chelsea Green Publishing: White River Junction, VT, USA, 456p.
- Dabbour. I., and Takruri. H.R. (2002a)** Protein quality of four types of edible mushrooms found in Jordan. *Plant Foods for Human Nutrition*, 57, 1–11.
- Dabbour. I.R., and Takruri. H.R. (2002b).** Protein digestibility using corrected amino acid score method (PDCAAS) of four types of mushrooms grown in Jordan. *Plant Foods for Human Nutrition*, 57, 13–24.
- Dairo. F. A. S., Ogunlade. S. W., and Oluwasola. T. A. (2017).** Proximate composition and amino acid profile of rice husk biodegraded with *Pleurotus ostreatus* for different periods. *African journal of food, agriculture, nutrition and development*, 17, 12244-12255.
- Debu. K. B., Ratan. K. P., Nuruddin. M., and Kamal. U. A. (2014).** «Effect of Different Saw Dust Substrates on the Growth and Yield of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*) .» *IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science*, 7, 2319-2372.
- Deepalakshmi. K., and Mirunalini. S. (2014).** *Pleurotus ostreatus*: an oyster mushroom with nutritional and medicinal properties. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 5, 718–726.
- Delahaye. F. (2008).** Hypolipémifiants, *Cardiologie*, Paris, Masson editor, 433-435.
- Delvallee. E. (2012).** Effets pléiotropes et perspectives thérapeutiques des statines dans le domaine cardiovasculaire. Université de lorraine faculté de pharmacie, p11.
- De Silva. D.D., Rapior. S., Hyde. K.D., and Bahkali. A.H. (2012).** Medicinal mushrooms in prevention and control of diabetes mellitus. *Fungal Divers*, 56, 1–29.

- Devi. K.S.P., Roy. B., Patra. P., Sahoo. B., Islam. S.S., and Maiti. T.K.** (2013). Characterization and lectin microarray of an immunomodulatory heteroglycan from *Pleurotus ostreatus* mycelia. *Carbohydrate Polymers*, 94, 857-865.
- Djomene, Y. S., Fon, D. E., Foudjet, A. E., and Feudjio, D. C.,** (2016). Apport économique et valorisation de la culture des champignons comestibles au Cameroun. *Revue Scientifique et Technique Forêt et Environnement du Bassin du Congo*, 7, 65-72.
- Djomene. Y., Foudjet. E., Fon. D., and Ninkwango. T.** (2017). The marketing of edible mushrooms in Cameroon. *Scientific and technical review forest and environment of the Congo basin*, 8, 65-71.
- Djomene. Y. S., Ninkwango. T. A. and Foudjet. E. A.** (2018). Technique de multiplication du blanc de trois espèces de champignons comestibles du genre *Pleurotus* au Cameroun (cas de la CoopSDEM COOPCA) Yaoundé-Cameroun : *Revue Scientifique et Technique Forêt et Environnement du Bassin du Congo*, 10, 67-78.
- Djomene. Y. S., Ninkwango. T. A. and Foudjet. E. A.** (2020). Itinéraire stratégique de la production et de la commercialisation des champignons comestibles pleurotus au Cameroun (Cas de la CoopSDEM COOP-CA). *Revue Scientifique et Technique Forêt et Environnement du Bassin du Congo*, 15,71-81.
- Diamantopoulou. P., and Philippoussis. A.** (2015). Cultivated Mushrooms: Preservation and Processing. In *Handbook of Vegetable Preservation and Processing*; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 495–517.
- Diego. M., Alicia G-R., Fhernanda. R.S., and Cristina. S.R.** (2016). Screening of edible mushrooms to obtain eritadenine, a hypocholesterolemic and hypotensive compound with potential food applications as functional ingredient. *Journal of Food Processing and Technology*, 7, p 110
- Dievard. F., and Everaere. S.** (1998). Framingham réalités cardiologiques il y'a 50 ans. Octobre, N°131.
- Diez. V.A., and Alvarez. A.** (2001) Compositional and nutritional studies on two wild edible mushrooms from northwest Spain. *Food Chemistry*, 75, 417–422.
- Dijk. H. V., Onguene. N. A., and Kuyper. T. W.** (2003). Knowledge and Utilization of Edible mushroom by local populations of the rainforest of South Cameroon. *A Journal of the Human Environment*, 32, 19-23.

- Dikeman. C.L., Bauer. L.L., Flickinger. E.A., Fahey. G.C.** (2005). Effects of stage of maturity and cooking on the chemical composition of select mushroom varieties. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 53, 1130-1138.
- Dipan. S., Ajay. K. S., and Badal. K. D.** (2018). Bioactive compounds with special references to anticancer property of oyster mushroom *Pleurotus ostreatus*. *Journal of Pharmacology and Phytochemistry*, 7, 2694-2698.
- Directive n°86/609/CEE du 24 novembre 1986** concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des états membres relatives à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques.
- Dobiášová, M., Frohlich, J., Šedová, M., Cheung, M. C., and Brown, B. G.** (2011). Cholesterol esterification and atherogenic index of plasma correlate with lipoprotein size and findings on coronary angiography. *Journal of lipid Research*, 52, 566–571.
- Donatella. Z., Rosario. G., and Silvia Schifilliti.** (2018). Treatment Strategy for Dyslipidemia in Cardiovascular Disease Prevention: Focus on Old and New Drugs. *Pharmacy*, 6, 1-16.
- Doroški. A., Klaus. A., Režek Jambrak. A., and Djekic. I.** (2022). Food Waste Originated Material as an Alternative Substrate Used for the Cultivation of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*): A Review. *Sustainability*, 14, 1-12.
- Douanla-Meli. C.** (2007). Fungi of Cameroon, Ecological Diversity; Taxonomy of Non-gilled Hymenomycetes, Mbalmayo Forest Reserve. *Bibliotheca Mycologica*, 410p.
- Dubost. N.J., Ou. B., and Beelman. R.B.** (2007). Quantification of polyphenols and ergothionéine in cultivated mushrooms and correlation to total antioxidant capacity. *Food Chemistry*, 105, 727–735.
- Egbe. E. A., Kinge. T. R., Tabi. E. M., Nji. T. M., and Mih. A. M.** (2013). Diversity and distribution of macro fungi (mushrooms) in the Mount Cameroon Region. *Journal of Ecology and the Natural Environment*, 5, 318-334
- Ejigu. N., Sitotaw. B., Girmay. S., and Assaye. H.** (2022). Evaluation of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) production using water hyacinth (*Eichhornia crassipes*) biomass supplemented with agricultural wastes. *International Journal of Food Science*, 2022, 1-9.
- El Enshasy. H.A., and Hatti-Kaul. R.** (2013). Mushroom immunomodulators: unique molecules with unlimited applications. *Trends in Biotechnology*, 31, 668-677.

- Elmastas. M., Isildak. O., Turkekul. I., and Temur. N.** (2007). Determination of antioxidant activity and antioxidant compounds in wild edible mushrooms. *Journal of Food Composition and Analysis*, 20, 337-345.
- El-Ramady. H., Abdalla. N., Fawzy. Z., Badgar. K., Llanaj. X., Tör"os. G., Hajdú. P., Eid. Y., and Prokisch. J.** (2022a). Green Biotechnology of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus* L.): A Sustainable Strategy for Myco-Remediation and Bio-Fermentation. *Sustainability*, 14, 1-21.
- El-Ramady. H., Abdalla. N., Fawzy. Z., Badgar. K., Llanaj. X., Tör"os. G., Hajdú. P., Eid. Y., and Prokisch. J.** (2022b). Edible Mushrooms for Sustainable and Healthy Human Food: Nutritional and Medicinal Attributes. *Sustainability*, 14, 1-30.
- El-Refai. A., El-Zeiny. A.R., Abdrabou. E., and Rabo.** (2014). Quality attributes of mushroom-beef patties as a functional meat product, *Journal of Hygienic Engineering and Design*, 6, 49–62.
- El Sheikha. A.F., and Hu. D. M.** (2018). How to trace the geographic origin of mushrooms? *Trends in Food Science & Technology*, 78, 292–303.
- Endo. A., Kuroda. M., and Tsujita. Y.** (1976). ML-236a, ML-236b, and ML-236c, new inhibitors of cholesterologenesis produced by *Penicillium citrinum*. *Journal of Antibiotics*, 29, 1346–8.
- Endo. A.** (1979). Monacolin K, a new hypocholesterolemic agent produced by a *Monascus* species. *Journal of Antibiotics*, 32, 852–4.
- Endo. A.** (1992). The discovery and development of HMGCoA reductase inhibitors. *Journal of Lipid Research*, 33, 1569–1582.
- Endo. A., and Hasumi. K.** (1993). HMG-CoA reductase inhibitors. *Natural Product Reports*, 10, 541–50.
- Endo. A.** (2010). A historical perspective on the discovery of statins. *Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and biological sciences*, 86, 484-93.
- Etoundi. O. C. B., Kayo. T. C. V., Mbang. M. A. J., and Piéme. C. A.** (2019). Study of Acute Toxicity and the Effect of the Aqueous Extract of a Formulation of Three Edibles Mushrooms on Oxidative Stress Induced in Rats. *World Journal of Food Science and Technology*, 3, 6-13.

- Ewang-Emukowhate. M., and Wierzbicki. A.S.** (2013). Lipid-lowering agents. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 18, 401–411.
- Ey. J., Schömig. E., and Taubert. D.** (2007). Dietary Sources and Antioxidant Effects of Ergothionéine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 6466–6474.
- Ezeonu. C.S., Tagbo. R., Anike. E.N., Oje. O.A., and Onwurah. I.N.E.** (2012). Biotechnological tools for environmental sustainability: Prospects and challenges for environments in Nigeria—A standard review. *Biotechnology Research International*, 2012, 26.
- Fan. L., Pan. H., and Wu. Y.** (2005). Processing shiitake. In: *Mushroom's Grower's Handbook 2*. Seoul, Korea: MushWorld-Heineart Inc, 190–194.
- Félix-Redondo. F.J., Grau. M., and Fernández-Bergés. D.** (2013). Cholesterol and cardiovascular disease in the elderly; Facts Gaps. *Aging and Disease*, 4, 154–169.
- Fernandes, A., Barros, L., Barreira, J. C. M., Antonio, A. L., Oliveira, M. B. P. P., Martins, A., Martins. A., and Isabel C.F.R.F.** (2013). Effects of different processing technologies on chemical and antioxidant parameters of *Macrolepiota procera* wild mushroom. *Lebensmittel Wissenschaft und -Technologie- Food Science and Technology*, 54, 493–499.
- Fidge. N.H.** (1993) Fighting high cholesterol levels-lipid lowering drugs. *The Medical Journal of Australia*, 59, 815-819.
- Finimundy. T., Gambato. C., and Fontana. R.** (2013). Aqueous extracts of *Lentinula edodes* and *Pleurotus sajor-caju* exhibit high antioxidant capability and promising *in vitro* antitumor activity. *Nutrition Research*, 33, 76-84.
- Fossati. P., and Principe. L.** (1982). Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clinical Chemistry*. 28: 2077-2080.
- Friedrich. J., Zuzek. M., Bencina. M., Cimerman. A., Strancar. and A., Radez. I.** (1995). High-performance liquid-chromatographic analysis of mevinolin as mevinolinic acid in fermentation broths. *Journal of Chromatography A*, 704, 363–7.
- Friedewald. W., Levy. R., and Fredrickson. D.** (1972). Estimation of concentration of low density lipoproteins in plasma without use of ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18, 449-502.

- Ganash. M., Abdel Ghany. T.M., Al Abboud. M. A., Alawlaqi. M.M., Qanash. H., and Amin. B.H.** (2021). Lignocellulolytic activity of *Pleurotus ostreatus* under solid state fermentation using silage, stover, and cobs of maize. *BioResources*, 16, 3797-3807.
- Ganesan. K., and Xu. B.** (2018). Anti-Obesity Effects of Medicinal and Edible Mushrooms. *Molecules*, 23, 2880.
- Garcia-Calvo. M., Lisnock. J., Bull. H. G., Hawes. B.E., Burnett D.A., Braun. M.P., Crona. J.H., Davis. HRJ., Dean D. C., Detmers. P.A., Graziano. M.P., Hughes. M., Macintyre. D.E., Ogawa. A., O'neill. K.A., Iyer. S.P.N., Shevell. D.E., Smith. M.M., Tang. Y.S., Makarewicz. A.M., Ujjainwalla. F., Altmann. S.W., Chapman. K.T., and Nancy. A.T.** (2005). The target of ezetimibe is Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1). *The Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102, 8132-8137.
- Garnett. W.R.** (1995). Interactions with hydroxymethylglutaryl-coenzyme a reductase inhibitor. *American Journal of Health-System Pharmacy*; 52 1639–1645.
- Gashaw. A.** (2020). Review on: Nutritional Value and Health Benefits of Edible Mushroom. *Journal of Engineering and Applied Sciences Technology*, 2, 1-2.
- Gautier. T., Masson. D., and Lagrost. L.** (2011). Métabolisme des lipoprotéines de haute densité (HDL). *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*, 3, 267-272.
- Gholami. R., Ahmadi. E., and Farris. S.** (2017). Shelf life extension of white mushrooms (*Agaricus bisporus*) by low temperatures conditioning, modified atmosphere, and nanocomposite packaging material. *Food Packaging and Shelf Life*, 14, 88–95.
- Gille. A., Odor. E.T., Ahmed. K., and Offermanns. S.** (2008). Nicotinic acid: Pharmacological effects and mechanisms of action. *The Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 48, 79–106.
- Gil-Ramírez. A., Clavijo. C., Palanisamy. M., Ruiz-Rodríguez. A., Navarro-Rubio. M., Pérez M., Marín. F.R., Reglero. G., and Soler-Rivas. C.** (2013a). Study on the 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl CoA reductase inhibitory properties of *Agaricus bisporus* and extraction of bioactive fractions using pressurized solvent technologies. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93, 2789-2796.
- Gil-Ramírez. A., Clavijo. C., Palanisamy. M., Ruiz-Rodríguez. A., Navarro-Rubio. M., Marín. F.R., Reglero. G., and Soler-Rivas. C.** (2013b). Screening of edible mushrooms and extraction by pressurized water (PWE) of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl CoA reductase inhibitors. *Journal of Functional Food*, 5, 244-250.

- Gonzalez. A., Cruz. M., Losoya. C., Nobre. C. Loredó. A., Rodriguez. R., Contreras. J.C., and Belmares. R.** (2020). Edible Mushrooms as a Novel Protein Source for Functional Foods. *Food & Function*, 11, 7400–7414.
- Greenspan. M. D., and Yudrovitz. J. B.** (1985). Mevinolinic acid biosynthesis by *Aspergillus terreus* and its relationship to fatty acid biosynthesis. *Journal of Bacteriology*, 162, 704–707.
- Grove. T. H.** (1979). Effect of reagent pH on Determination of HDL Cholesterol by precipitation with Sodium Phosphotungstate-magnesium. *Clinical Chemistry*, 25, 560-564.
- Guan. W., Fan. X., and Yan. R.** (2013). Effect of combination of ultraviolet light and hydrogen peroxide on inactivation of *Escherichia coli* O157: H7, native microbial loads, and quality of button mushrooms. *Food Control*, 34, 554–559.
- Guillamón. E., García-Lafuente. A., Lozano. M., D'Arrigo. M., Rostagno. M.A., Villares. A., and Martínez. J.A.** (2010). Edible mushrooms: Role in the prevention of cardiovascular diseases. *Fitoterapia*, 81, 715–723.
- Guillon. G., and Champ. M.** (2000). Structural and physical properties of dietary fibers, and consequences of processing on human physiology. *Food Research International*, 33, 233–245.
- Gupta. P., and Bhat. A.** (2016). Efficacy of Different Washing Treatments on Quality of Button Mushrooms (*A. bisporus*). *International journal of food processing technology*, 7, 1-5.
- Gupta. S., Summuna. B., Gupta. M., and Annepu. S. K.** (2019). Edible mushrooms: cultivation, bioactive molecules, and health benefits, Reference Series in Phytochemistry, Springer, Berlin, Germany.
- Halliwell. B., Cheah. I.K., and Tang. R.M.Y.** (2018). Ergothionéine—a Diet-Derived Antioxidant with Therapeutic Potential. *The Federation of European Biochemical Societies*, 592, 3357–3366.
- Hamdi. M., Abidin. Z., Abdullah. N., and Abidin. N. Z.** (2016). Therapeutic Properties of *Pleurotus* species (Oyster mushrooms) for Atherosclerosis: A Review. *International Journal of Food Properties*, 20, 1-32.
- Harris. W.S., Miller. M., Tighe. A.P., Davidson. M.H., and Schaefer. E.J.** (2008). Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: Clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis*, 197, 12–24.
- Hartmann. T.** (2007). From waste products to ecochemicals: Fifty years' research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*, 68, 2831–2846.

- Hassen. S., Mohammad. A. Y., and Kiramat. K.** (2011) Cultivation of the oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus* (jacq) P. Kumm) in two different agro-ecological Zone of Pakistan. African Journal of Biotechnology, 10, 183-188.
- Hatanaka. T.** (2000). Clinical pharmacokinetics of pravastatin. Clinical pharmacokinetics, 39, 397-412.
- Heleno. S.A., Martins. A., Queiroz. M.J.R.P., and Ferreira. I.C.F.R.** (2015). Bioactivity of phenolic acids: Metabolites versus parent compound: A review. Food Chemistry, 173, 501–513.
- Heim. R.** (1942). Nouvelles études descriptives sur les Agarics thermophiles d’Afrique tropicale. Archives du Muséum National d’Histoire Naturelle, 6, 107-166.
- Hennings. P.** (1895). Fungi Camerunenses I. Botanische Jahrbücher für Systematik, 22, 72-111.
- Ho. H.V., Sievenpiper. J.L., Zurbau. A., Blanco. M.S., Jovanovski. E., Au-Yeung. F., Jenkins. A.L., and Vuksan. V.** (2016). The effect of oat β -glucan on LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol and apoB for cVd risk reduction: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. British Journal of Nutrition, 116, 1369-1382.
- Hoa. H.T., Wang. C.L., and Wang. C.H.** (2015). The Effects of Different Substrates on the Growth, Yield, and Nutritional Composition of Two Oyster Mushrooms (*Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus cystidiosus*). Mycobiology, 43, 423–434.
- Hossain. S., Hashimoto. M., Choudhury. E.K., Alam. N., Hussain. S., Hasan. M., Choudhury. S.K., and Mahmud. I.** (2003). Dietary mushroom (*Pleurotus ostreatus*) ameliorates atherogenic lipid in hypercholesterolemic rats. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 30, 470–475.
- Hrebecková. T., Wiesnerová. L., and Hanc. A.** (2020). Change in Agrochemical and Biochemical Parameters during the Laboratory Vermicomposting of Spent Mushroom Substrate after Cultivation of *Pleurotus ostreatus*. Science of the Total Environment, 739, 1-9.
- Hu. S., Feng. X., Huang. W., Ibrahim. S. A., and Liu. Y.** (2020). Effects of drying methods on non-volatile taste components of *Stropharia rugoso-annulata* mushrooms. LWT – Food Science and Technology, 127, 1-29.
- Hultberg. M., Ahrens. L., and Golovko. O.** (2020). Use of lignocellulosic substrate colonized by oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) for removal of organic micropollutants from water. Journal of Environmental Management, Heverlee, 272, 1-6.

- Hüsni. K., Baser. C., and Demirci. F.** (2007). Chemistry of essential oils. In *Flavours and Fragrances*; Berger, R.G., Ed.; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 43–86.
- Hyunjoo. L., Minji. W., Mijeong. K., Jeong. S.N., and Yeong. O.S.** (2018). Antioxidative and Cholesterol-Lowering Effects of Lemon Essential Oil in Hypercholesterolemia-Induced Rabbits. *Preventive Nutrition and Food Science*, 23, 8-14.
- Ikewuchi. C.J., and Ikewuchi. C.C.** (2009). Alteration of Plasma Lipid Profile and Atherogenic indices of Cholesterol loaded Rats by *Tridax Procumbens* Linn: Implications for the Management of Obesity and Cardiovascular Diseases. *Biochemistry*, 21, 95-99.
- Ina. K., Furuta. R., Kataoka. T., Kayukawa. S., Ina. H., and Yoneda. M.** (2016). Chemo-Immunotherapy Using Lentinan for the Treatment of Gastric Cancer with Liver Metastases. *Medical Science*, 4, 1-8.
- Inácio. F.D., Ferreira. R.O., Araujo. C.A.V., Brugnari. T., Castoldi. R., Peralta. R.M., and Souza. C.G.M.** (2015). Proteases of wood rot fungi with emphasis on the genus *Pleurotus*. *BioMed Research International*, 2015, 1-10.
- Islam. M.Z, Rahman. M.H, and Hafiz. F.** (2009). Cultivation of oyster mushroom (*Pleurotus flabellatus*) on different substrates. *International Journal of Sustainable Crop Production*, 4, 45–48.
- ISO 9235** (2013). Aromatic Natural Raw Materials-Vocabulary. Available online: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9235>.
- Istvan, E. S.** (2002). Structural mechanism for statin inhibition of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. *American Heart Journal*, 144, S27–S32.
- Iwuagwu. M.O., Nwaukwa. D.S., and Nwaru. C.E.** (2020). Use of different agro-wastes in the cultivation of *Pleurotus ostreatus* (Jacq.) Kummer, *Journal of Bioresource Management*, 7, 29-38.
- Jang. J.-H., Jeong. S.-C., Kim. J.-H., Lee. Y.-H., Ju. Y.-C., and Lee. J.-S.** (2011). Characterization of a new antihypertensive angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from *Pleurotus cornucopiae*. *Food Chemistry*, 127, 412–418.
- Jang. J., Kim. C.-H., Yoo. J.J., Kim. M.K., Lee. J.E., Lim. A.L., Choi. J.H., Hyun. I.G., J, W., Shin. H.S.** (2013). An elderly man with fatal respiratory failure after eating a poisonous mushroom *Podostroma cornu-damae*. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 75, 264.

- Jaworska. G., and Bernaś. E.** (2009). The effect of preliminary processing and period of storage on the quality of frozen *Boletus edulis* (Bull: Fr.) mushrooms. *Food Chemistry*, 113, 936–943.
- Jaworska. G., Bernas. E., and Mickowska. B.** (2011). Effect of Production Process on the Amino Acid Content of Frozen and Canned *Pleurotus ostreatus* Mushrooms. *Food Chemistry*, 125, 936-943.
- Jayakumar. T., Ramesh. E., and Pitchairaj. G.** (2006) Antioxidant activity of the oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*, on CCl₄-induced liver injury in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 44, 1989-1996.
- Jayakumar. T., Aloysius. T.P., and Pitchairaj. G.** (2007) Protective effect of an extract of the oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*, on antioxidants of major organs of aged rats. *Experimental Gerontology*, 42, 183-191.
- Jayakumar. T., Aloysius. T.P., Isai. M., and Pitchairaj. G.** (2010). An extract of the oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*, increases catalase gene expression and reduces protein oxidation during aging in rats. *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 8, 774–780.
- Jegadeesh. R., Lakshmanan. H., Kab-Yeul. J., Sabar-Atnam. V., and Raaman. N.** (2018). Cultivation of pink oyster mushroom *Pleurotus djamor* var. *roseus* on various agro-residues by low cost technique. *Journal of Mycopathological Research*, 56, 213–220.
- Jegadeesh. R., Kab-Yeul. J., Youn-Lee. O., Minji. O., Ji-Hoon. I., Hariprasath. L., and Vikineswary. S.** (2021). Cultivation and Nutritional Value of Prominent *Pleurotus* spp: An Overview. *Mycobiology*, 49, 1–14
- Jenke-Kodama. H., Müller. R., and Dittmann. E.** (2008). Evolutionary mechanisms underlying secondary metabolite diversity. *Progress in Drug Research*, 65, 121–140.
- Jenkins. D.J., Kendall. C.W., Axelsen. M., Augustin. L.S., and Vuksan. V.** (2000). Viscous and non-viscous fibers, nonabsorbable and low glycaemic index carbohydrates, blood lipids and coronary heart disease. *Current Opinion in Lipidology*, 11, 49-56.
- Jiang. T.** (2013). Effect of alginate coating on physicochemical and sensory qualities of button mushrooms (*Agaricus bisporus*) under a high oxygen modified atmosphere. *Postharvest Biology and Technology*, 76, 91–97.
- Tobert J.A.** (2003). Lovastatin and beyond: the history of the HMG-CoA reductase inhibitors. *Nature review*, 2, 517-526.

- Joshi. K., Warby. J., Valverd. J., Tiwari. B., Cullen. P. J., and Frias. J. M.** (2018). Impact of cold chain and product variability on quality attributes of modified atmosphere packed mushrooms (*Agaricus bisporus*) throughout distribution. *Journal of Food Engineering*, 232, 44–55.
- Juan-Francisco. M., García-Estrada. C., and Zeilinger. S.** (2014). *Biosynthesis and Molecular Genetics of Fungal Secondary Metabolites*. © Springer Science+Business Media New York. DOI 10.1007/978-1-4939-1191-2, 263-288.
- Kajinami. K., Mabuchi. H., and Saito. Y. N.K** (2000). A novel synthetic HMG-CoA reductase inhibitor. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 9: 2653–2661.
- Kakon. A.J., Md Choudhury. B.K., and Shusmita. S.** (2012). Mushroom is an ideal food supplement. *Journal of Dhaka National Medical College & Hospital*, 18, 58–62
- Kalac. P.** (2013). A review of chemical composition and nutritional value of wild growing and cultivated mushrooms. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93, 209–218.
- Kane. F.C., Tounkara L.S, Kimassoum. D., Guewo-Fokeng. M., Diop. A.T., and Mbacham. W. F.** (2017). Nutritional value of a dietary supplement of *Moringa oleifera* and *Pleurotus ostreatus*. *African Journal of Food Science*, 11, 171-177.
- Kansci. G., Mossebo. D.C., Selatsa. A. B., and Fotso. M.** (2003). Nutrient content of some mushroom species of the genus *Termitomyces* consumed in Cameroon. *Food / Nahrung*, 47, 213–216.
- Kaplan A.** (1984). Triglycerides. *Clinical Chemistry*, The C.V. Mosby Co. St Louis, Toronto, Princeton, Pp. 437 and Lipids Pp.1194-1206.
- Karlson-Stiber. C., Persson. H.** (2003). Cytotoxic fungidan overview. *Toxicon*, 42, 339-349.
- Kerckhoffs. D.A., Hornstra. G., and Mensink. R.P.** (2003). Cholesterol-lowering effect of beta-glucan from oat bran in mildly hypercholesterolemic subjects may decrease when beta-glucan is incorporated into bread and cookies. *American Journal of Clinical Nutrition*, 78, 221-227.
- Kiho. T., Kochi M., Usui. S., Hirano. K., Aizawa. K., and Inakuma. T.** (2002). Antidiabetic effect of an acidic polysaccharide (TAP) from *Tremella aurantia* Schw: Fr. (Heterobasidiomycetes) in genetically diabetic KKAy mice. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 4, 291-297.
- Kim. H.N., Do. H.H., Seo. J.S., Kim. H.Y.** (2016). Two cases of incidental *Podostroma cornu damae* poisoning. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, 3, 186.

- Kinge. T. R., Tabi. E. M., Mih. A. M., Egbe. E. A., Njouonkou. A. L., and Nji. T. M.** (2011). Ethnomycology Studies of Macro-Fungi (Mushrooms) in the Mount Cameroon Region. *International Journal of Medicinal Mushroom*, 13, 299–305.
- Kinge. T. R., Egbe. E. A., Tabi. E. M., Nji. T. M., and Mih. A. M.** (2013). The first checklist of macro fungi of Mount Cameroon. *Mycosphere*, 4, 694–699.
- Kinge. T. R., Nji. T. M., Ndam. L. M., and Mih. A. M.** (2014). Mushroom research, production and marketing in Cameroon: A review. *Issues in Biological Sciences and Pharmaceutical Research*, 7, 069-074.
- Kinge. T.R., Adi. E.M., Mih. A.M., Ache. N.A., and Nji. T.M.** (2016). Effect of substrate on the growth, nutritional and bioactive components of *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus florida*. *African journal of biotechnology*, 15, 1476–1486.
- Kinge. T. R., Djidjou. T. A. M., Nji. T. M., Ache. N. A., and Mih. A. M** (2016). Effect of local substrates on the growth and yield of *Pleurotus ostreatus* K. in the North West Region, Cameroon. *Current Research in Environmental & Applied Mycology*, 6, 11–19.
- Kodavanti. P.R.S., Joshi. U.M., Young. R.A., Meydrech. E.F., and Mehendale. H.M.** (1989). Protection of hepatotoxic and lethal effects of CCl by partial hepatectomy. *Journal of Toxicologic Pathology*, 17, 494–505.
- Kokare. D.M., Patole. A.M., Carta. A., Chopde. C.T., and Subhedar. N.K.** (2006). GABA (A) receptors mediate orexin-A induced stimulation of food intake. *Neuropharmacology*, 50, 16–24.
- Korman. R.** (2020). *Growing Mushrooms: The Complete Grower’s Guide to Becoming a Mushroom Expert and Starting Cultivation at Home*; Amazon Digital Services LLC: Seattle, WA, USA, ISBN 978-1-65911-727-1.
- Kosanić. M., Ranković. B., and Dašić. M.** (2012). Mushrooms as Possible Antioxidant and Antimicrobial Agents Iran. *Journal of Pharmacological Research*, 11, 095–1102.
- Kotagale. N.R., Upadhya. M., Hadole. P.N., Kokare. D.M., and Taksande. B.G.** (2014). Involvement of hypothalamic neuropeptide Y in pentazocine induced suppression of food intake in rats. *Neuropeptides*, 48, 133-41.
- Kotwaliwale, N., Bakane, P., and Verma, A.** (2007). Changes in textural and optical properties of oyster mushroom during hot air drying. *Journal of Food Engineering*, 78, 1207–1211.

- Konstantinos. T., Thalia. T., Georgios. K., Eleni. S., Georgios. I. Z., Kalogeropoulos. N., and Zoumpoulakis. P.** (2021). On the Identification and Quantification of Ergothioneine and Lovastatin in Various Mushroom Species: Assets and Challenges of Different Analytical Approaches. *Molecules*, 26, 1-15.
- Krempf. M.** (2011). Hypercholestérolémies pures. *EMC – Endocrinologie, Nutrition*, 8, 1–6.
- Kretz. O., Creppy. E.E., Boulanger. Y., Dirheimer. G.** (1989). Purification and some properties of bolesatine, a protein inhibiting in vitro protein synthesis, from the mushroom *Boletus satanas* Lenz (Boletaceae). In: *Biological Monitoring of Exposure and the Response at the Subcellular Level to Toxic Substances*. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 422-427
- Krishna. S., and Usha P.T.A.** (2009). Hypoglycaemic effect of a combination of *Pleurotus ostreatus*, *Murray koenigii* and *Aegle marmelos* in diabetic rats. *Indian Journal of Animal Sciences*, 79, 986-987.
- Krishnamoorthy. D., and Sankaran. M.** (2014). *Pleurotus ostreatus*: an oyster mushroom with nutritional and medicinal properties. *Journal of Biochemistry and technology*, 5, 718-726.
- Krittanawong. C., Isath. A., Hahn. J., Wang. Z., Fogg. S.E., Bandyopadhyay. D., Jneid. H., Virani. SS., and Tang. W.H.W.** (2021). Mushroom Consumption and Cardiovascular Health: A Systematic Review. *American Journal of Medicine*, 134, 637-642.
- Krokida. M. K., Karathanos. V. T., Maroulis. Z. B., and Marinou-Kouris. D.** (2003). Drying kinetics of some vegetables. *Journal of Food Engineering*, 59, 391–403.
- Kumar. H., Srinivasan. R., and Pardeep. D.** (2003). Process for the isolation of lovastatin. United States Patent 7052886, 1-6.
- Kumar. K., Mehra. R., Guiné. R.P.F., Lima. M.J., Kumar. N., Kaushik. R., Ahmed. N., Yadav. A.N., and Kumar. H.** (2021). Edible Mushrooms: A Comprehensive Review on Bioactive Compounds with Health Benefits and Processing Aspects. *Foods*, 10, 1-22.
- Kumela. D. T., and Solomon. A.** (2017). «Nutritional quality of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*) as affected by osmotic pretreatments and drying methods.» *Food Science and Nutrition*, 5, 989–996.
- Kumla. J., Suwannarach. N., Sujarit, K., Penkhrue. W., Kakumyan. P., Jatuwong. K., Vadthanarat. S., and Lumyong. S.** (2020). Cultivation of mushrooms and their lignocellulosic enzyme production through the utilization of agro-Industrial waste. *Molecules*, Emeryville, 25, 1-39.

- Kunkel. D. B., Connor. D. A.** (1994). Coprine-containing mushrooms. In: Spoerke, D.G., Rumack, B.H. (Eds.), Handbook of Mushroom poisoning : diagnosis and treatment. CRC Press, Boca Raton, pp. 303-308.
- Larbier. M., and Leclercq. B.** (1992). Nutrition *et al.*imentation des volailles. *INRA*, Paris, 349p.
- Lauder. G., Mikuleviciene. G.** (2016). A series of cases of rhabdo-myolysis after ingestion of *Tricholoma equestre*. *Acta Medica Lituanica*, 23, 193-197.
- Lechner. B., Wright. J.E., and Alberto. E.** (2004). The genus *Pleurotus* in Argentina. *Mycologia*, 96, 844–857.
- Lee. J.S., Cho. J.Y., and Hong. E.K.** (2009). Study on macrophage activation and structural characteristics of purified polysaccharides from the liquid culture broth of *Hericium erinaceus*. *Carbohydrate Polymers*, 78, 162-168
- Lennern. H.** (2003). Clinical pharmacokinetics of atorvastatin. *Clinical pharmacokinetics* 42, 1141–1160.
- Libby. P.** (2001). Current concepts of the pathogenesis of atherosclerosis. *Circulation*, 104, 365-372.
- Lima. A. D. L., Costa. F. R., Garbi. N. M. R.C. and Percário. S.** (2012). Poisonous mushrooms ; a review of the most common intoxications. *Nutrición Hospitalaria*, 27, 402-408.
- Lin. Z.B.** (2004). Focus on antioxidative and free radical scavenging activity of *Ganoderma lucidum*. *Journal of Applied Pharmacology*, 12, 133–137.
- Lindequist. U., Niedermeyer. T.H.J., and Jülich. W.D.** (2005). The pharmacological potential of mushrooms. *Complementary and Alternative Medicine*, 2, 285–299.
- Lipka. L.J.** (2003). Ezetimibe: A first-in-class, novel cholesterol absorption inhibitor. *Cardiovascular Drug Reviews*, 21, 293–312.
- Lisec. B., Radež. I., and Žilnik. L.F.** (2012). Solvent Extraction of Lovastatin from a Fermentation Broth. *Separation and Purification Technology*, 96, 187–193.
- Liu. J., Zhang. J., Shi. Y., Grimsgaard. S., Alraek. T., and Fonnebo. V.,** (2006). Chinese red yeast rice (*Monascus purpureus*) for primary hyperlipidemia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chinese Medicine*, 23, 1-4.

- Liu. J., Jia. L., Kan. J., and Jin. G.** (2013). In vitro and in vivo antioxidant activity of ethanolic extract of white button mushroom (*Agaricus bisporus*). *Food and Chemical Toxicology*, 51, 310–316.
- Lo. H.C., Tsai. F.A., Wasser. S.P., Yang. J.G.; and Huang. B.M.** (2006). Effects of ingested fruiting bodies, submerged culture biomass, and acidic polysaccharide glucuronoxylomannan of *Tremella mesenterica* Retz.:Fr. on glycemic responses in normal and diabetic rats. *Life Sciences*, 78, 1957-1966.
- Lobaccaro. J.M.A., Repa. J.J., Lu. T.T., Caira. F., and Henry-Berger. J.** (2001). Régulation du métabolisme des lipides par les récepteurs nucléaires orphelins. Elsevier Masson SAS.
- Longvah. T., and Deosthale. Y.G.** (1998) Compositional and nutritional studies on edible wild mushroom from northeast India. *Food Chemistry*, 63, 331-334.
- Long-Shan. T., Lai. C-C.P., and Bo-Kun. T.** (2003). The influence of medium design on lovastatin production and pellet formation with a high-producing mutant of *Aspergillus terreus* in submerged cultures. *Process Biochemistry*, 38, 1317-1326.
- Lueje. A. A., Pastine. J., Squella. J. A., and Nunez-Vergara. L. J.** (2005). Assessment of the hydrolytic degradation of lovastatin by HPLC. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 50, 639–46.
- Luz. J.M., Nunes. M.D., Paes. S.A., Torres. D.P., Silva. C.S.M., and Kasuya. M.C.** (2012). Lignocellulolytic enzyme production of *Pleurotus ostreatus* growth in agroindustrial wastes. *Brazilian Journal of Microbiology*, 43, 1508–1515.
- Ma. G., Yang. W., Zhao. L., Pei. F., Fang. D., and Hu. Q.** (2018). A critical review on the health promoting effects of mushrooms nutraceuticals. *Food Science and Human Wellness*, 7, 125–133.
- Mani. R., Chhaya. D., Tulasi. V., Priyanka. K., and Manohar. N.** (2017). Investigation of Lovastatin, the Anti-Hypercholesterolemia Drug Molecule from Three Oyster Mushroom Species. *International Journal of Biomedical and Clinical Sciences*, 2, 26-31.
- Manzi. P., Gambelli. L., Marconi. S., Vivanti. V., and Pizzoferrato. L.** (1999). Nutrients in Edible Mushrooms: An Inter-Species Comparative Study. *Food Chemistry*, 65, 477–482.
- Manzi. P., Aguzzi. A., and Pizzoferrato. L.** (2001). Nutritional value of mushrooms widely consumed in Italy. *Food Chemistry*, 73, 321–325.

- Manzi. P., Marconi. S., Guzzi. A., and Pizzoferrato. L.** (2004). Commercial mushrooms: nutritional quality and effect of cooking. *Food Chemistry*, 84, 201–206.
- Manzoni. M., Rollini. M., Bergomi. S., and Cavazzoni. V.** (1998). Production and purification of statins from *Aspergillus terreus* strains. *Biotechnology techniques*, 12, 529–32.
- Manzoni. M., and Rollini. M.** (2002). Biosynthesis and biotechnological production of statins by filamentous fungi and application of these cholesterol-lowering drugs. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 58, 555-564.
- Marçal. S., Sousa. A.S., Taofiq. O., Antunes. F., Morais. A.M., Freitas. A.C., Barros. L., Ferreira. I.C., and Pintado. M.** (2021). Impact of postharvest preservation methods on nutritional value and bioactive properties of mushrooms. *Trends in Food Science and Technology*, 110, 418–431.
- Marlina. L., Sukotjo. S., and Marsudi. S.** (2015). Potential of oil palm empty fruit bunch (EFB) as media for oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus* cultivation. *Chemistry Proceedings*, 16, 427–431.
- Martella. N., Colardo. M., Sergio. W., Petraroia. M., Varone. M., Pensabene. D., Russo. M., Di Bartolomeo. S., Ranalli. G., Saviano. G., and Segatto. M.** (2023). Lavender Essential Oil Modulates Hepatic Cholesterol Metabolism in HepG2 Cells. *Current Issues in Molecular Biology*, 45, 364–378.
- Martin. P.D., Warwick. M.J., Dane. A.L., Brindley. C., and Short. T.** (2003a). Absolute oral bioavailability of rosuvastatin in healthy white adult male volunteers. *Clinical Therapeutics*, 25, 2553–2563.
- Martin. P.D., Warwick. M.J., Dane. A.L. Hill. S.J., Giles. P.B., Phillips. P.J., and Lenz. E.** (2003b). Metabolism, excretion, and pharmacokinetics of rosuvastatin in healthy adult male volunteers. *Clinical Therapeutics*, 25, 2822–2835.
- Martínez-Flores. H.E., Contreras-Chávez. R., and Garnica-Romo. M.G.** (2021). Effect of Extraction Processes on Bioactive Compounds from *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus djamor*: Their Applications in the Synthesis of Silver Nanoparticles. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 31, 1406–1418.
- Maron. D.J., Fazio. S., and Linton. M.F.** (2000). Current perspectives on statins. *Circulation*, 101, 207–213.

- Masevhe. M.R., Taylor. N.J., and Soundy. P.** (2016). Alternative substrates for cultivating oyster mushrooms (*Pleurotus ostreatus*). South African Journal of Plant and Soil, 33, 97-103.
- Matsuura. M., Saikawa. Y., Inui. K., Nakae. K., Igarashi. M., Hashimoto. K., Nakata. M.,** (2009). Identification of the toxic trigger in mushroom poisoning. Nature Chemical Biology, 5, 465-467.
- Mau. J. L., and Hwang. S. J.** (1997) Effect of γ -irradiation on favor compounds of fresh mushrooms. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 45, 1849-1852.
- Mayes. P.A.** (1997). Metabolism of lipids. In: Harper HA, Rodwell VW, Mayes PA (eds). Review of physiological chemistry. Los Altos: Lange Publications, 280-321.
- McCormick. A.D., McKillop. D., Butters. C.J., Miles. G. S., Takahiko. B., Touchi. A., and Yamaguchi. Y.** (2000). ZD4522 an HMG-CoA reductase inhibitor free of metabolically mediated drug interactions: metabolic studies in human in vitro systems. Journal of Clinical Pharmacology, 40, 1055.
- McKenney. J. M., Jones. P. H., Adamczyk. M. A., Cain.V. A., Bryzinski. B. S., Blasetto. J. W., and Stellar. S.G.** (2003). Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin in achieving lipid goals: results from the STELLAR trial. Current medical research and opinion, 19, 689-698.
- McTaggart. F., Buckett. L., Davidson. R., Holdgate. G., McCormick. A., Schneck. D., and Warwick. M.** (2001). Preclinical and clinical pharmacology of rosuvastatin, a new 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor. The American journal of cardiology, 87, 28-32.
- Melanouri. E. M., Dedousi. M., and Diamantopoulou. P.** (2022). Cultivating *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus eryngii* Mushroom Strains on Agro-Industrial Residues in Solid-State Fermentation. Part II: Effect on Productivity and Quality of Carposomes. Carbon Resources Conversion, 5, 52–60.
- Menendez. J.A., and Lupu. R.** (2006). Mediterranean dietary traditions for the molecular treatment of human cancer: Anti-oncogenic actions of the main olive oil's monounsaturated fatty acid oleic acid. Current Pharmaceutical Biotechnology, 7,495-502.
- Meng. X., Liang. H., and Luo. L.** (2016). Antitumor polysaccharides from mushrooms: A review on the structural characteristics, antitumor mechanisms and immunomodulating activities. Carbohydrate research, 424, 30–41.

- Menolli. J.N., Asai. T., Capelari. M., and Paccola-Meirelles. L. D.** (2010). Morphological and molecular identification of four Brazilian commercial isolates of *Pleurotus spp.* and cultivation on corn cob. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 53, 397-408.
- Michalets. E.L.** (1998). Update: clinically significant cytochrome P-450 drug interactions. *Pharmacotherapy*, 18, 84–112.
- Miles. P.G., and Chang. S.T.** (2004). *Mushrooms: cultivation, nutritional value, medicinal effect, and environmental impact.* CRC Press. 480.
- Mingyi. Y., Belwal. T., Devkota. H. P., Li. L., and Luo. Z.** (2019). Trends of utilizing mushroom polysaccharides (MPs) as potent nutraceutical components in food and medicine: A comprehensive review. *Trends in Food Science & Technology*, 92, 94–110.
- Ministère de l’Economie de la Planification et de l’Aménagement du Territoire (MINEPAT)** (2010). *Projet Agropole de production de champignons comestibles à Akak 1 dans l’arrondissement de Soa (département de la Mefou et Afamba). Yaoundé- Cameroun : secrétariat technique comité de pilotage du Développement rural.* MINEPAT, page 4.
- Misharina. T.A, and Samusenko. A.L.** (2008). Antioxidant properties of essential oils from lemon, grapefruit, coriander, clove, and their mixtures. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 44, 438-442.
- Mohammad. A.R.** (2021). Usage of Mushrooms in Culinary and Medicinal Purposes. *Aditum Journal of Clinical and Biomedical Research*, 3, 1-7.
- Monassier. L.** (2013). Bases pharmacologiques du maniement des contraceptifs, des antagonistes des oestrogenes et de la progesterone. *Pharmacologie clinique*, 1-16.
- Morigiwa. A., Kitabatake. K., Fujimoto. Y., and Ikekawa. N.** (1986). Angiotensin converting enzyme inhibitory triterpenes from *Ganoderma lucidum*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 34, 3025–3028.
- Mori. K., Kobayashi. C., Tomita. T., Satoshi. I., and Masahiko. I.** (2008). Antiatherosclerotic effect of the edible mushrooms *Pleurotus eryngii* (Eringi), *Grifola frondosa* (Maitake) and *Hypsizygus marmoreus* (Bunashimeji) in apolipoprotein E–deficient mice. *Nutrition research reviews*, 28, 335–342.
- Morris. H. J., Beltran. Y., Llaurodo. G., Batista. P. L., Perraud-Gaime. I., Garcia. N., Moukha. S., Bermúdez. R. C., Cos. Paul., Hernández. Edgar., and Diez. José. C.** (2017). Mycelia from *Pleurotus sp.* (oyster mushroom): a new wave of antimicrobials, anticancer and

antioxidant bioingredients. *International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients*, 2, 1-9.

Mosse. J., Huet. J. C., and Baudet. J. (1988). The Amino Acid Composition of Whole Sorghum Graining Relation to Its Nitrogen Content. *Cereal Chemistry*, 65, 271-277.

Mossebo. D. C., Metsebing. B-P., Oba. R., Tsigaing. T. F., Ryvarden. L., Fonkui. T. Y., Tata. C. M., Ndinteh. D. T. (2020). Comparative Evaluation of Antifungal and Antibacterial Activities of Crude Extracts of *Pleurotus sajor-caju*, *Pleurotus tuber-regium* and *Lentinus squarrosulus* (Basidiomycota, *Pleurotaceae*, *Lentinaceae*) from Cameroon. *European Journal of Biology and Biotechnology*, 1, 1-7.

Mowsurni. F., and Chowdhury. M. (2013). Oyster mushroom: biochemical and medicinal prospects. *Bangladesh Journal of Medical Biochemistry*, 3, 23–28.

Mubasshira. M., Aminuzzaman. F.M., Sultana. N., and Tanni. J.F. (2020). Impact of different substrates and mother cultures on yield and yield attributes of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*). *Asian Food Science Journal*, 19, 25-38.

Mulder. K.C.L., Mulinari. F., Franco. O.L., Soares. M.S.F., Magalhães. B.S., and Parachin. N.S. (2015). Lovastatin Production: From Molecular Basis to Industrial Process Optimization. *Biotechnology Advances*, 33, 648–665.

Muswati. C., Simango. K., Tapfumaneyi. L., Mutetwa. M., and Ngezimana. W. (2021). The Effects of Different Substrate Combinations on Growth and Yield of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*). *International Journal of Agronomy*, 2021, 1-10.

Nagulwar. M.M., More. D.R., and Mandhare. L.L. (2020). Nutritional Properties and Value Addition of Mushroom: A review. *The Pharma Innovation Journal*, 9, 395-8.

Naraian. R., and Dixit. B. (2017). Nutritional Value of Three Different Oyster Mushrooms Grown on Cattail Weed Substrate. *Archives of biotechnology and biomedicine*, 1, 061–066.

National Cholesterol Education Program (2001). *Journal of the American Medical Association*, 285, 2486-2497.

Niazi. A.R., and Ghafoor. A. (2021). Different ways to exploit mushrooms: A review, *All Life*, 14, 450-460.

Ninkwango. T. A. (2007). The cultivation of oyster mushrooms. Cameroon (2nd edn.), p. 47.

Ninkwango. T. A. (2013). Rapport d'activité des organisations et de structuration du milieu. Yaoundé, Cameroun : *La Voix du Paysan*, 12p.

- Ninkwango. T. A. (2016).** Guide pratique de la multiplication des semences de champignons comestibles du genre pleurotes. Yaoundé-Cameroun: MINADER Presse
- Nigovic. B., Sertic. M., and Mornar. A. (2013).** Simultaneous determination of lovastatin and citrinin in red yeast rice supplements by micellar electrokinetic capillary chromatography. *Food Chemistry*, 138, 531–8.
- Njouonkou. A. L., De Crop. E., Mbenmoun. A. M., Kinge. T. R., Biyé. E. H., and Verbeken. A. (2016).** Diversity of Edible and Medicinal Mushrooms Used in the Noun Division of the West Region of Cameroon. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 18, 387–396.
- Nohturfft. A., DeBose-Boyd. R. A., Scheek. S., Goldstein. J. L., and Brown. M. S. (1999).** Sterols regulate cycling of SREBP cleavage-activating protein (SCAP) between endoplasmic reticulum and Golgi. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96, 11235–11240.
- Nongthomban. J., Kumar. A., Manikanta. L.B., Madhushekhar. M., and Patidar. S. (2021)** A review on growth and cultivation of oyster mushroom. *Plant Cell Biotechnology and Molecular Biology*, 22, 55-61
- Obodai. M., Cleland-Okine. J., and Vowotor. K. (2003).** Comparative study on the growth and yield of *Pleurotus ostreatus* mushroom on different lignocellulosic by-products. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 30, 146-9.
- Ogundele, G. F., Salawu, S. W., Abdulraheem, I. A., and Bamidele, O. P. (2017).** Nutritional Composition of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*) grown on Softwood (*Daniella oliveri*) Sawdust and Hardwood (*Anogeissus leiocarpus*) Sawdust. *British Journal of Applied Science & Technology*, 20, 1-7.
- Oliveira. M.A., Donega. M.A., Peralta, R.M., and Souza. M.C.G. (2007).** Spawn production of the edible mushroom *Pleurotus pulmonarius* from agroindustrial waste (Produção de inóculo do cogumelo comestível *Pleurotus pulmonarius* (Fr.) Quélet - CCB19 a partir de resíduos da agroindústria), *Journal of Food Science and Technology*; 27, 84-87.
- Oliveira. M., Abadias. M., Usall. J., Torres. R., Teixido. N., and Vinas. I. (2015).** Application of modified atmosphere packaging as a safety approach to fresh-cut fruits and vegetables- A review. *Trends in Food Science and Technology*, 46, 13-26.
- Omarini. A., Nepote. V., Grosso. N.R., Zygadlo. J. A., and Albertó. E. (2010).** Sensory analysis and fruiting bodies characterisation of the edible mushrooms *Pleurotus ostreatus* and

Polyporus tenuiculus obtained on leaf waste from the essential oil production industry. International Journal of food science technology, 45, 466-474.

OMS. (2012). Cadre Global Mondial de Suivi, Comprenant des Indicateurs, et Serie de Cibles Mondiales Volontaires Pour la Lutte Contre les Maladies non Transmissibles, OMS, Geneva, Switzerland.

OMS. (2020). As more go hungry and malnutrition persists, achieving Zero Hunger by 2030 in doubt, UN report warns. <https://www.who.int/news-room/detail/13-07-2020-as-more-go-hungry-andmalnutritionpersists-achieving-zero-hunger-by-2030-in-doubt> unreport-warns.

OMS (2021). Déclaration politique de la troisième réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB148/B148_7-fr.pdf

Onguene. A. N., Tchudjo. T. A. N., and Kuyper. T. W. (2018). Biodiversité des macrochampignons sauvages comestibles de la forêt humide du Sud-Cameroun. Bois et Forêts des Tropiques, n° 338, 87-99.

Onyango, B.O., Palapala, V.A., Arama, P.F., Wagai, S.O., and Gichimu, B.M. (2011). Suitability of selected supplemented substrates for cultivation of Kenyan native wood ear mushrooms (*Auricularia auricula*). American Journal of Food Technology, 6, 395–403.

Osman M.E., Khattab. O.H., Zaghlol. G.M., Rehab. M., and Abd. El-Hameed. (2011a) Optimization of Some Physical and Chemical Factors for Lovastatin Productivity by Local Strain of *Aspergillus terreus*. Australian Journal of Basic and Applied Sciences, 5, 718-732.

Osman. M.E., Khattab. O.H., Zaghlol. G.M., and El-Hameed. R.M. (2011b). Screening for the production of cholesterol lowering drugs (lovastatin) by some fungi. *Australian journal of basic and applied sciences*, 5, 698-703.

Ou. H. P., Wang. C. C. R., and Lai. L. S. (2009). Thermal degradation kinetics analysis of monacolin K in *Monascus*-fermented products. LWT - Food Science and Technology, 42, 292–296.

Oyetayo. V.O., and Ariyo. O.O. (2013). «Micro and Macronutrient Properties of *Pleurotus ostreatus* (Jacq: Fries) Cultivated on Different Wood Substrates. » Jordan Journal of Biological Sciences, 6, 223-226.

Owaid. M.N., Abed. A.M., and Nassar. B.M. (2015). Recycling cardboard wastes to produce blue oyster mushroom *Pleurotus ostreatus* in Iraq. Emir. Journal of Food and Agriculture, 27, 537–541.

- Parra. L.A.** (2013). Fungi europaei. In: Agaricus L. Allopsalliota, Nauta & Bas (Parte II), ume 1A. Candusso Edizioni, Alassio.
- Patel. S., and Goyal. A.** (2012). Recent developments in mushrooms as anticancer therapeutics: A review. *Biotechnology*, 2, 1–15.
- Pei. F., Shi. Y., Gao. X., Wu. F., Mariga. A.M., Yang. W., Zhao. L., An. X., Xin. Z., Yang. F., Zhao Liyan ¹, An. X., Xin. Z., Yang. F., and Hu. Q.** (2014). Changes in non-volatile taste components of button mushroom (*Agaricus bisporus*) during different stages of freeze drying and freeze drying combined with microwave vacuum drying. *Food Chemistry*, 165, 547–554.
- Pei. F., Yang. W., Ma. N., Fang. Y., Zhao. L., An. X., Xin. Z., and Hu. Q.** (2016). Effect of the two drying approaches on the volatile profiles of button mushroom (*Agaricus bisporus*) by headspace GC e MS and electronic nose. *Lebensmittel-Wissenschaft und -Technologie Food Science and Technology*, 72, 343–350.
- Peters. S.A.E., Singhateh. Y., Mackay. D., Huxley. R.R., and Woodward. M.** (2016). Total Cholesterol as a Risk Factor for Coronary Heart Disease and Stroke in Women Compared with Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Atherosclerosis*, 248, 123–131.
- Philippoussis. A.N.** (2009). Production of mushrooms using agroindustrial residues as substrates. In: Singh nee' Nigam, P., & Pandey, A. (eds) *Biotechnology for Agro-Industrial Residues Utilization Chapter*, 9, 163-196 Springer, Dordrecht.
- Piska. K., Sulkowska-Ziaja. K., and Muszyńska. B.,** (2017). Edible mushroom *Pleurotus ostreatus* (oyster mushroom) – its dietary significance and biological activity. *Acta Scientiarum Polonorum Hortorum Cultus*, 16, 151-161.
- Piskov. S., Timchenko. L., Grimm. W.D., Rzhepakovsky. I., Avanesyan. S., Sizonenko. M., and Kurchenko. V.** (2020). Effects of various drying methods on some physico-chemical properties and the antioxidant profile and ACE inhibition activity of oyster mushrooms (*Pleurotus ostreatus*). *Foods*, 9, 1-26.
- Prokisch. J., Töros. G., and El-Ramady. H.** (2021). Edible Mushroom of *Pleurotus spp.*: A Case Study of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus* L.). *Environment, Biodiversity & Soil Security*, 5, 1–2.
- Quion. J.A.V., and Jones. P.H.** (1994). Clinical pharmacokinetics of pravastatin. *Clin. Pharmacokinetics*, 27, 94–103.

- Rajarithnam. S., Bano. Z., and Patwardhan. M.V.** (1986). Nutrition of the mushroom *Pleurotus flabellatus* during its growth on paddy straw substrate. *Journal of Horticultural Science and Biotechnology*, 61, 223–232.
- Rajh. J., Sandra. Samo. K., Borut. T., and Vrecer. F.** (2003). Comparison of CE and HPLC Methods for Determining Lovastatin and Its Oxidation Products after Exposure to an Oxidative Atmosphere. *Croatica Chemica Acta* 76, 263–268.
- Rahman. S., Khan. I., and Oh. D.H.** (2016). Electrolyzed Water as a Novel Sanitizer in the Food Industry: Current Trends and Future Perspectives. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15, 471–490.
- Raman. J., Jang. K.Y., Oh. Y.L., and Oh. M.** (2020). Cultivation and Nutritional Value of Prominent *Pleurotus* spp.: An Overview. *Mycobiology* 49, 1–14.
- Ramana. J.J.K-Y., Oha. Y-L., Oha. M., Ima. J-H., Lakshmananb. H. and Sabaratnamc. V.** (2021). Cultivation and Nutritional Value of Prominent *Pleurotus* spp.: An Overview; *Mycobiology*, 49, 1–14.
- Ramírez. A. G.** (2015). New hypocholesterolemic ingredients obtained from edible mushrooms. Thèse Université autonome de Madrid, faculté des sciences, p33.
- Ramos. I. R.** (2015). Health and nutritional properties of mushrooms. European Group of Mushroom Growers (GEPC) 44 rue d'Alésia 75014 Paris.
- Rathee. S., Rathee. D., Rathee. D., Kumar. V., and Rathee. P.** (2012). Mushrooms as therapeutic agents. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 22, 459-474.
- Rathore. H., Prasad. S., and Sharma. S.** (2017). Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. *PharmaNutrition*, 5, 35–46.
- Ravi. R., and Siddiq. M.** (2011). Edible mushrooms: Production, processing and quality. In: Sinha NK, Hui YH, Evranuz EÖ, Siddiq M, Ahmed J (eds.). *Handbook of Vegetables and Vegetable Processing*. Ames, IA: Wiley-Blackwell, 643–661.
- Reis. M.F., Ducca. F., Ferdinandi. D.M., Zonetti. P.C., and Rosado. R.F.** (2010). Analysis of alternative substrates to cultivation of *Pleurotus ostreatoroseus* and *Pleurotus florida* (Análise de substratos alternativos para o cultivo de *Pleurotus ostreatoroseus* e *Pleurotus florida*), *Revista em Agronegócio e Meio Ambiente*, 3, 79-91.

- Ren. Z., Liu. W., Song. X., Qi. Y., Zhang. C., Gao. Z., Zhang. J., and Jia. L.** (2018). Antioxidant and anti-inflammation of enzymatic hydrolysis residue polysaccharides by *Lentinula edodes*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 120, 811–822.
- Rezania. S., Din. M. F. M., Taib. S. M., Sohaili. J., Chelliapan. S., Kamyab. H., and Saha. B. B.** (2017). Review on fermentative biohydrogen production from water hyacinth, wheat straw and rice straw with focus on recent perspectives. *International journal of Hydrogen Energy*, 42, 20955–20969.
- Rini. Y., Iyan. S., and Muchtaridi. M.** (2018). Forced degradation study of statins: a review. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10, 38-42.
- Robert. P., and Ryvardeen. L.** (2006). Poroid fungi from the Korup National Park, Cameroon. *Kew Bulletin*, 61, 55-78.
- Rodriguez. P.E., Casas. L.J.L., Vilches. F.M.A., Sanchez. P.J.A., Garcia. S.J.L. and Chisti. Y.** (2006). Effects of sporulation conditions on the lovastatin production by *A. terreus*. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 29, 1-5.
- Rohman. A., Triyana. K., Smindari., and Erwanto. Y.** (2012). Differentiation of lard and other animal fats based on triacylglycerols composition and principal component analysis. *International Food Research Journal*, 19, 475-479.
- Rollan. M.G.** (2003). *Cultivation of mushrooms and truffles (Cultivo de Setas y Trufas)*. Vol. 4^{ème} Ed. España: Artes Gráficas Cuesta.
- Rollini. M., and Manzoni. M.** (2006). Influence of medium design on lovastatin and mevastatin production by *Aspergillus terreus* strains. *Annals of Microbiology*, 56, 47-51.
- Rossi. I.H., Monteiro. A.C., and Machado. J.O.** (2001). Desenvolvimento micelial de *Lentinula edodes* como efeito da profundidade e suplementac, aõ do substrato. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 36, 887–891.
- Roupas. P., Keogh. J., Noakes. M., Margetts. C., and Taylor. P.** (2012). The role of edible mushrooms in health. Evaluation of the evidence. *Journal of functional foods*, 4, 687–709.
- Roy. D.N., Azad. A.K., Sultana. F., Anisuzzaman. A.S.M., and Khondkar. P.** (2015). Nutritional profile and mineral composition of two edible mushroom varieties consumed and cultivated in Bangladesh. *The Journal of Phytopharmacology*, 4, 4, 217–220.
- Royse. D. J., Baars. J., and Tan. Q.** (2017). Current overview of mushroom production in the world. *Edible and Medicinal Mushrooms*, 5, 5–13.

- Rowan. N.J., Smith. J.E., and Sullivan. R.** (2002). Medicinal mushrooms: Their therapeutic properties and current medical usage with special emphasis on cancer treatments. University of Strathclyde / Cancer Research UK, 21-42.
- Rumack. B.H., Spoerke. D.G.** (1994). Handbook of Mushroom Poisoning: Diagnosis and Treatment. CRC Press.
- Ruan-Soto. F., Garibay-Orijel. R., and Cifuentes. J.** (2006). Process and dynamics of traditional selling wild edible mushrooms in tropical Mexico. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine, 2, 1–13.
- Rzymiski. P., Klimaszuk. P.** (2018). Is the yellow knight mushroom edible or not? A systematic review and critical viewpoints on the toxicity of *Tricholoma equestre*. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 17, 1309-1324.
- Sablonnière B.** (2010). Le métabolisme du cholestérol et des stéroïdes, Chimie, biochimie & biologie moléculaire : UE1 - Atomes, biomolécules, génome, bioénergétique, métabolisme, Omniscience, Editor, 474-482.
- Sahoo. S., Gayakwad. T., and Shahi. S.** (2022). Medicinal value of edible mushrooms,” International Journal of Health Sciences, 6, 8760–8767.
- Sakai. J., and Rawson. R. B.** (2001). The sterol regulatory element-binding protein pathway: control of lipid homeostasis through regulated intracellular transport. Current Opinion in Lipidology, 12, 261–266.
- Salama. A.N.A., Abdou. A.A.K., Helaly. A.A., Salem. E.A., and Zhanxi. L.** (2016). Cultivation of *Pleurotus ostreatus* L. on different substrates based on JuNCAO technology in Egypt. Natural Sciences, 14, 59-66.
- Salehi. F.** (2019). Characterization of different mushrooms powder and its application in bakery products: a review. International Journal of Food Properties, 22, 1375–1385.
- Sales-Campos. C., Minhoni. M.T A., and Andrade. N.M.C.** (2010). Productivity of *Pleurotus ostreatus* in amazonic residues (Produtividade de *Pleurotus ostreatus* em resíduos da Amazônia). Interciencia (Caracas), 35, 198-201.
- Sande. D., De Oliveira. G.P., Moura. M.A.F., Martins. B. de A., Lima. M.T.N.S., and Takahashi. J.A.** (2019). Edible mushrooms as a ubiquitous source of essential fatty acids. Food Research International, 125, 108524.

- Sara. M., Ana. S. S., Oludemi. T., Filipa. A., Alcina. M.M.B., Morais. A, C, F, Lillian. B, Isabel. C.FR.F., and Manuela. P.** (2021). Impact of postharvest preservation methods on nutritional value and bioactive properties of mushrooms. *Trends in Food Science & Technology*, 110, 418–431.
- Schachter. M.** (2001). Statins, drug interactions and cytochrome P450. *The British Journal of Cardiology*, 8, 311–317.
- Schachter. M.** (2005). Chemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of statins: an update. *Fundamental & clinical pharmacology*, 19, 117- 125.
- Schulz. I.** (2006). Treatment of dyslipidemia: How and when to combine lipid lowering drugs. *Arquivos Brasileiros de endocrinologia e Metabologia*, 50, 344–359.
- Seenivasan. A., Sathyanarayana. N., Gummadi. T.P., and Thomas. T.** (2015). Quantification of lovastatin Produced by *Monascus purpureus*. *The Open Biotechnology Journal*, 9, 6-13.
- Sehayek. E., Butbul. E., and Avner. R.** (1994). Enhanced cellular metabolism of very low density lipoprotein by simvastatin: a novel mechanism of action of HMG-CoA reductase inhibitors, *European Journal of Clinical Investigation*, 24, 173-8.
- Sekan. A.S., Myronycheva. O.S., Karlsson. O., Gryganskyi. A.P., and Blume. Y.** (2019). Green potential of *Pleurotus spp.* in biotechnology. *The Journal of Life & Environmental Sciences*, 7, 1-27.
- Shah. Z.A., Ashraf. M., and Ishtiaq. M.C.** (2004). Comparative Study on Cultivation and Yield Performance of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*) on Different Substrates (Wheat Straw, Leaves, Saw Dust), *Pakistan Journal of Nutrition*, 3, 158-160.
- Shami. A.R.L., and Hamed. E.R.** (2007). Production of Lovastatin by *Pleurotus ostreatus*. *Egyptian Journal of Biotechnology*, 25, 102-109.
- Shimada. Y., Morita. T., and Sugiyama. K.** (2003). Eritadenine-induced alterations of plasma lipoprotein lipid concentrations and phosphatidylcholine molecular species profile in rats fed cholesterol free and cholesterol-enriched diets. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 67, 996-1006.
- Shimizu. T., Kawai. J., Ouchi. K., Kikuchi. H., Osima. Y., and Hidemi. R.** (2016). Agarol, an ergosterol derivative from *Agaricus blazei*, induces caspase-independent apoptosis in human cancer cells. *International Journal of Oncology*, 48, 1670–1678.

- Shin-Yu. C., Kung-Jui. H., Yun-Jung. H., Li-Ting. W., and Jeng-Leun. M.** (2012). Contents of lovastatin, g-aminobutyric acid and ergothioneine in mushroom fruiting bodies and mycelia, *Journal of food science and technology*, 47, 274-278.
- Shirur. M.** (2017). Entrepreneurial Behaviour and Socio Economic Analysis of Mushroom Growers in Karnataka. *Indian Journal of Agricultural. Science*, 6, 840–845.
- Shirur. M., Barh. A., and Annepu. S.K.** (2021). Sustainable Production of Edible and Medicinal Mushrooms: Implications on Mushroom Consumption. In *Climate Change and Resilient Food Systems*; Hebsale Mallappa, V.K., Shirur, M., Eds.; Springer: Singapore, 315–346.
- Shishir. M.R.I., Karim. N., Bao. T., Gowd. V., Ding. T., Sun. C., and Chen. W.** (2019). Cold plasma pretreatment–A novel approach to improve the hot air drying characteristics, kinetic parameters, and nutritional attributes of shiitake mushroom. *Drying Technology*, 38, 1–17.
- Shitara. Y., and Sugiyama. Y.** (2006). Pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations of 3-hydroxy-3- methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors: drug–drug interactions and interindividual differences in transporter and metabolic enzyme functions. *Pharmacology &therapeutics*, 112, 71-105.
- Shi-Weng. Li., Hong-Ping. S., and Yan. L.** (2014). Rapid determination of lovastatin in the fermentation broth of *Aspergillus terreus* using dual-wavelength UV spectrophotometry, *Pharmaceutical Biology*, 52, 129-135.
- Shu-Lei. W., Jing-Yu. L., and Qing-Jiu. T.** (2012). Advances in studies of eritadenine. *Mycosistema*, 31, 151-158.
- Sica. D.A and Gehr. T.W.** (2002). Rhabdomyolysis and statin therapy: relevance to the elderly. *American Journal of Geriatric Cardiology*, 11, 48–55.
- Sifat. N., Lovely. F., Zihad. S.M.N.K., Hossain M.D.G., Shilpi. J.A., Grice. I.D., Mubarak. M.S., and Uddin. S.J.** (2020). Investigation of the nutritional value and antioxidant activities of common Bangladeshi edible mushrooms. *Clinical Phytoscience*, 6, 1-10.
- Silva. R. M., Carmo. C. O., Oliveira. T. A. S., Figueirêdo. V. R., Duarte. E. A. A., and Soares. A. C. F.** (2020). Biological efficiency and nutritional value of *Pleurotus ostreatus* cultivated in agroindustrial wastes of palm oil fruits and cocoa almonds. *Agricultural microbiology*, 87, 1-10.
- Simonson. S.G., Martin. P.D., Mitchell. P., Schneck. D.W., Lasseter. K.C., and Warwick. M.J.** (2003). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rosuvastatin in subjects with hepatic impairment. *European. Journal of. Clinical. Pharmacology*, 58, 669–675.

- Singh. S. K., Narain. M., and Kumbhar. B. K.** (2001). Effect of drying air temperatures and standard pretreatments on the quality of fluidized bed dried button mushroom (*Agaricus bisporus*). *Indian Food Packer*, 55, 82–86.
- Singhvi. S.M., Pan. H.Y., Morrison. R.A., and Willard. D.A.** (1990). Disposition of pravastatin sodium, a tissue-selective HMG-CoA reductase inhibitor, in healthy subjects. *British. Journal of. Clinical. Pharmacology*, 29, 239–243.
- Siwulski. M., Budka. A., Rzymiski. P., G ąsecka. M.; Kalac. P., Budzy nska. S., Magdziak. Z., Niedzielski. P., Mleczek. P., and Mleczek. M.** (2020). Worldwide basket survey of multielemental composition of white button mushroom *Agaricus bisporus*. *Chemosphere*, 239, 124718.
- Souza. M. A. F., Concei. M. M., Silva.. M. C. D., Soledade. L. E. B. and Souza. A. G.** (2007). Thermal and kinetic study of statins Simvastatin and lovastatin. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 87, 859–863.
- Sözbir. G.D., Bektas. I., and Zulkadir. A.** (2015). Lignocellulosic wastes used for the cultivation of *Pleurotus ostreatus* mushrooms: effects on productivity. *BioResources*, 10, 4686-4693.
- Srinivas C., Abdul B.M., Sanayaima. H., Padmananbha. R., and Prakash. V.D.** (2012). Development and validation of simvastatin in microemulsion formulation using RP-HPLC. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4, 398-403.
- Srisawasdi. P., Chaloeysup. S., Teerajetgul. Y., Pocathikorn. A., Sukasem. C., Vanavanam. S., and Kroll. M.** (2011). Estimation of Plasma Small Dense LDL Cholesterol from Classic Lipid Measures. *American Journal of Clinical Pathology*, 136, 20-9.
- Stampfli. A.R., Blankenfeldt. W., and Seebeck. F.P.** (2020). Structural Basis of Ergothioneine Biosynthesis. *Current Opinion in Structural Biology*, 65, 1–8.
- Stanley. H.O.** (2010) Effect of substrates of spawn production on mycelial growth of Oyster mushroom species. *Agriculture and Biology Journal of North America.*, 1, 817-820.
- Steinberg. D.** (2006). Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: the discovery of the statins and the end of the controversy. *Journal of lipid research*, 47, 1339-51.
- Steinmetz. K.L., and Schonder. K.S.** (2005). Colesevelam: Potential uses for the newest bile resin. *Cardiovascular drug reviews*, 23, 15–30.

- Stone. N.J., Robinson. J.G., Lichtenstein. A.H., Goff. D.C.J., Lloyd-Jones. D.M., Smith. S.C.Jr., Blum. C., and Schwartz. J.S.** (2014). Cholesterol Guideline Panel. Treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: Synopsis of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guideline. *Annals of internal medicine*, 160, 339–343.
- Subramaniam. S., Jiao. S., Zhang. Z., and Jing. P.** (2021). Impact of post-harvest processing or thermal dehydration on physiochemical, nutritional and sensory quality of shiitake mushrooms. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20, 2560–2595.
- Sujatha. R., Kavitha. S.** (2017). Atherogenic indices in stroke patients: a retrospective study. *Iranian Journal of Neurology*, 16, 78-82
- Summons. R.E., Bradley. A.S., Jahnke. L.L., and Waldbauer. J.R.** (2006). Steroids, triterpenoids and molecular oxygen. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 361, 951–968.
- Sun. Y., Cheng. M., Dong. L., Yang. K. Ma. Z., Yu. S., Yan. P., Bai. K., Zhu. X., and Zhang. Q.** (2020). *Agaricus blazei* extract (FA-2-b- β) induces apoptosis in chronic myeloid leukemia cells. *Oncology letters*, 20, 1–9.
- Sushila. R., Dharmender. R., Deepti. R., Vikash. K., and Permender. R.** (2012). Mushrooms as therapeutic agents, *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 22, 459-474.
- Tagde. P., Tagde. P., Islam. F. Tagde. S., Shah. M., Hussain. Z.D., Rahman. M.D, Najda. A., Alanazi. I.S, Germoush. M.O., Mohamed. H.R.H, Algandaby. M.M., Nasrullah. M.Z., Kot. N., and Abdel-Daim. M.M.** (2021). The multifaceted role of curcumin in advanced nanocurcumin form in the treatment and management of chronic disorders. *Molecules*, 26, 1-33.
- Tanaka. A., Nishimura. M., Sato. Y., Sato. H., and Nishihira. J.** (2016). Enhancement of the Th1-phenotype immune system by the intake of Oyster mushroom (*Tamogitake*) extract in a double-blind, placebo-controlled study. *The electronic Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 6, 424–430.
- Taofiq. O., Martins. A., Barreiro. M.F., and Ferreira. I.C.F.R.** (2016). Anti-inflammatory potential of mushroom extracts and isolated metabolites. *Trends in Food Science & Technology*, 50, 193–210.

- Teke. N.A., Kinge. T.R., Bechem. E., Nji. T.M., Ndam. L.M., and Mih. A.M.** (2018). Ethnomycological study in the Kilum-Ijim mountain forest, Northwest Region, Cameroon. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 14, 1-12.
- The Lancet.** (2015). Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013, 385, 117–171.
- Theuwissen. E., and Mensink. R.P.** (2008) Water-soluble dietary fibers and cardiovascular disease: a review. *Physiological Behaviour*, 94, 285–292.
- Tian. Y., Zhao. Y., Huang. J., Zeng. H., and Zheng. B.** (2016). Effects of different drying methods on the product quality and volatile compounds of whole shiitake mushrooms. *Food Chemistry*, 197, 714–722.
- Tibuhwa. D. D.** (2013). Wild mushroom-an underutilized healthy food resource and income generator: experience from Tanzania rural areas. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 9, 1-49.
- Tolera, K. D., and Abera, S.** (2017). Nutritional quality of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*) as affected by osmotic pretreatments and drying methods. *Food Science and Nutrition*, 5, 989-996.
- Tuso. P., Stoll. S.R., and Li. W.W.** (2015). A plant-based diet, atherogenesis, and coronary artery disease prevention. *Permanente journal* 19, 62–67.
- Ucar. M., Mjorndal. T., and Dahiquist. R.** (2000). HMG-CoA Reductase Inhibitors and Myotoxicity. *Drug Safety*, 22, 441-457.
- Upendra. R.S., Pratima. K., Amiri. Z.R., Swetha. L., and Mohammed. S.** (2013). Screening and Molecular Characterization of Natural Fungal Isolates producing Lovastatin. *Journal of Microbial & Biochemical Technology*, 5, 025-030.
- Usman. M., Murtaza. G., and Ditta. A.** (2021). Nutritional, medicinal, and cosmetic value of bioactive compound in button mushroom (*Agaricus bisporus*): a review. *Applied Sciences*, 11, 1-17.
- Vahouny. G.V., Tombes. R., Cassidy. M.M., Kritchevsky. D., and Gallo. L.** (1980). Dietary fibers. V. Binding of bile salts, phospholipids and cholesterol from mixed micelles by bile acid sequestrants and dietary fibers. *Lipid*, 15, 1012-8.

- Valverde. M.E., Hernandez-Perez. T., and Paredes-Lopez. O.** (2015). Edible mushrooms: improving human health and promoting quality life. *International Journal of Microbiology*, 2015, 376–387.
- Vamanu. E.** (2012). In vitro antimicrobial and antioxidant activities of ethanolic extract of lyophilized mycelium of *Pleurotus ostreatus* PQMZ91109. *Molecules*, 17, 3653–3671.
- Vannucci. L., Krizan. J., Sima. P., Stakheev. D., Caja. F., Rajsiglova. L., Horak. V., and Saieh. M.** (2013). Immunostimulatory properties and antitumor activities of glucans (Review). *International Journal of Oncology Research*, 43, 357-364.
- Vaz. J.A., Barros. L., Martins. A., Santos-Buelga. C., Vasconcelos. M.H., and Vasconcelos. I.C.F.R.** (2011). Chemical composition of wild edible mushrooms and antioxidant properties of their water soluble polysaccharidic and ethanolic fractions. *Food Chemistry*, 126, 610–616.
- Verma. A.K., Shivani. P.C.S., Kumar. M., and Rani. N.** (2020). Processing of mushrooms: A viable option to sustain the growing population of the developing countries. *International journal of chemical studies* 8, 1416–1423.
- Vivar-Quintana. A. M., González-San J.M. L., and Collado-Fernández. M.** (1999). Influence of canning process on colour, weight and grade of mushrooms. *Food Chemistry*, 66: 87–92.
- Vivek. K.C., Sonam. A., Krishna. K. G., Pramod. W., and Ramteke. M.P.** (2018). Medicinal mushroom: boon for therapeutic applications. *Biotechnology*, 8,334.
- Wachtel-Galor. S., and Benzie. I.F.F.** (2011). Herbal medicine: An introduction to its history, usage, regulation, current trends, and research needs. In *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*; Wachtel-Galor, S., Benzie, I.F.F., Eds.; CRC Press/Taylor & Francis: Boca Raton, FL, USA, 1–10.
- Wakchaure. G.C.** (2011). Mushrooms-value added products. In: Singh M., Vijay B., Kamal S. and Wakchaure GC, editors. *Mushrooms cultivation, marketing and consumption*. Solan (India): Directorate of Mushroom Research, 2011, 235–238.
- Walde. S. G., Velu. V., Jyothirmayi. T., and Math. R. G.** (2006). Effects of pretreatments and drying methods on dehydration of mushroom. *Journal of Food Engineering*, 74, 108–115.
- Wang. H., and Ng. T. B.** (2000). Isolation of a novel ubiquitin-like protein from *Pleurotus ostreatus* mushroom with anti-human immunodeficiency virus, translation-inhibitory, and ribonuclease activities. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 276, 587–593.

- Wang. D., Sakoda. A., and Suzuki. M.** (2001). Biological efficiency and nutritional value of *Pleurotus ostreatus* cultivated on spent beer grain. *Bioresource Technology*, 78, 293-300.
- Wang. S., Xu. F., Li. Z., Zhao. S., Song. S., Rong. C., Geng. X., and Liu. Y.** (2015). *Scientia Horticulturae* the spent mushroom substrates of *Hypsizigus marmoreus* can be an effective component for growing the oyster mushroom *Pleurotus ostreatus*. *Standard Journal Abbreviation*, 186, 217–222.
- Wang. J., Chen. D., Li. D.B., Yu. X., and Shi. G.B.** (2016). Comparison of the efficacy and safety of intensive-dose and standard-dose statin treatment for stroke prevention: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 95, 1-9.
- Wang. J., Cao. B., Zhao. H., and Feng J.** (2017). Emerging Roles of *Ganoderma Lucidum* in Anti-Aging. *Aging and Disease*, 8, 691–707.
- Warwick. M.J., Dane. A.L., Raza. A., and Schneck. D.W.** (2000). Single and multiple-dose pharmacokinetics and safety of the new HMGCoA reductase inhibitor ZD4522. *Atherosclerosis*, 151, 39p.
- Weil. J.** (2001). Biosynthèse du cholestérol, *Biochimie générale*. Dunod (eds): Paris, 312-316.
- Wendiro. D., Wacoo. A.P., and Wise. G.** (2019). Identifying indigenous practices for cultivation of wild saprophytic mushrooms: responding to the need for sustainable utilization of natural resources. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 15, 1-15.
- Weng. T.C., Yang. Y.H., Lin. S.J., and Tai. S.H.** (2010). A systemic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of stains. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 35, 139-151.
- White. J., Weinstein. S.A., De Haro. L., Bedry. R., Schaper. A., Rumack. B. H., Zilker. T.** (2019). Mushroom poisoning: A proposed new clinical classification. *Toxicon*, 157, 53-65.
- Wong. K.H., and Cheung. P.C.K.** (1998) Nutritional assessment of three Chinese indigenous legumes in growing rats. *Nutrition Research*, 18, 1573–1580.
- Xu. L., Fang. X., Wu. W., Chen. H., Mu. H., and Gao. H.** (2019). Effects of high-temperature pre drying on the quality of air-dried shiitake mushrooms (*Lentinula edodes*). *Food Chemistry*, 285, 406–413.
- Yaldiz. O., and Ertekin. C.** (2001). Thin layer solar drying of some different vegetables. *Drying Technology*, 19(3), 583–596

- Yamauchi. M., Sakamoto. M., Yamada. M., Hara. H., Taib. S. M., Rezanian. S., Din. M. F. M., and Hanafi. F. H. M.** (2019). Cultivation of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) on fermented moso bamboo sawdust. *Journal of King Saud University – Science*, 31, 490–494.
- Yang. D.J., and Hwang. L.S.** (2006) Study on the conversion of three natural statins from lactone forms to their corresponding hydroxy acid forms and their determination in Pu-Erh tea. *Journal of Chromatography*, 1119, 277-84.
- Yang. W., Guo. F., and Wan. Z.** (2013). Yield and size of oyster mushroom grown on rice/wheat straw basal substrate supplemented with cotton seed hull. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 20, 333–338.
- Yang. H., Hwang. I., Kim. S., Ahn. C., Hong. E.J., and Jeung. E.B.** (2013). Preventive effects of *Lentinus edodes* on homocysteinemia in mice. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 6, 465-468.
- Yasuhiko. S., Tatsuya. M., and Kimio. S.** (2003). Eritadenine induced alterations of plasma lipoprotein lipid concentrations and phosphatidylcholine molecular species profile in rats fed cholesterol free and cholesterol-enriched diets. *Bioscience Biotechnology Biochemistry*, 67, 996–1006.
- Yongabi. K., Agho. M., and Carrera. D. M.** (2004). Ethnomycological Studies on wild mushrooms in Cameroon, Central Africa. *Micologia Aplicada International*, 16, 34-36.
- Zacherl. C., Eisner. P., and Engel. K.H.** (2011). In vitro model to correlate viscosity and bile acid-binding capacity of digested water-soluble and insoluble dietary fibres. *Food Chemistry*, 126, 423-428.
- Zhang. Y., Geng. W., Shen. Y., Wang. Y., and Dai. Y-C.** (2014). Edible Mushroom Cultivation for Food Security and Rural Development in China: BioInnovation, Technological Dissemination and Marketing. *Sustainability*, 6, 2961-73.
- Zhang. Y., Zhang. M., Jiang. Y., Li. X., He. Y., Zeng. P., Guo. Z., Chang. Y., Luo. H., Liu. Y., Hao. C., Wang. H., Zhang. G., and Zhang. L.** (2018). Lentinan as an immunotherapeutic for treating lung cancer: a review of 12 years of clinical studies in China. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 144, 2177–2186.
- Zhang. K., Pu. Y.Y., and Sun. D.W.** (2018). Recent advances in quality preservation of postharvest mushrooms (*Agaricus bisporus*): A review. *Trends Food Science and Technology*, 78, 72–82.

- Zhang. Y., Chen. Z., Wen. Q., Xiong. Z., Cao. X., Zheng. Z., Zhang. Y., and Huang. Z.** (2020), An Overview on the Biosynthesis and Metabolic Regulation of Monacolin K/Lovastatin. *Food and Function*, 11, 5738–5748.
- Zhou. S., Ma. F., Zhang. X., and Zhang. J.** (2016). Carbohydrate changes during growth and fruiting in *Pleurotus ostreatus*. *Fungal Biology*, 120, 852–861.
- Zhu. X-L., Chen. A-F., and Lin. Z-B.** (2007) Ganoderma lucidum polysaccharides enhance the function of immunological effector cells in immunosuppressed mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 111, 219–226.

ANNEXES

ANNEXES

Annexe 1: Composition du PDA (Potato Dextrose Agar) (g/L)

Pomme : 200

Dextrose : 20

Agar : 20

Annexe 2 : Préparation des solutions

Dosage du cholestérol total

Réactifs (kit CHRONOLAB)

- Etalon Cholestérol (200 mg/dL) ;
- Réactif 1 : Tampon pipes (90 mM ; pH 6,9) et Phénol (26 mM) ;
- Réactif 2 : Enzymes :

Cholestérol estérase (>300 U/I) ;

Cholestérol oxydase (>200 U/I) ;

Peroxydase (>1250 U/I)

4-aminoantipyrine (0,4 mM).

Dosage du cholestérol HDL

Réactifs (kit CHRONOLAB)

- Etalon Cholestérol-HDL (200 mg/dL) ;
 - Réactif précipitant (R1):
- Acide phosphotungstique (14 mM) ;
- Chlorure de magnésium (2 mM) ;
- Réactif du cholestérol (réactif de travail, voir dosage du cholestérol).

Dosage des triglycérides

Réactifs (kit CHRONOLAB)

- Etalon Triglycérides (200 mg/dL) ;

- Réactif 1 : Tampon pipes (50 mM ; pH 7,2) et p-chlorophénol (2 mM) ;

- Réactif 2 : Enzymes :

4- aminoantipyrine (0,7 mM) ;

ATP (0,3 mM) ;

Glycérol kinase (800 U/I) ;

Glycérol -3- phosphate oxydase (4000 U/I) ;

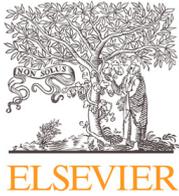
Lipase (150000 U/I) ;

Peroxydase (440 U/I).

Annexe 3 : Publications issues de la thèse

Articles publiés

- Article 1 : Mbassi Josiane E. G. **Mobou Estelle Y.** Ngome Francis A. Sado Kamdem S. L. (2018). Effect of substrates on nutritional composition and functional properties of *Pleurotus ostreatus*. *Current Research in Agricultural Sciences*, 5(1):15-22.
- Article 2: **Mobou, E. Y.**, Yadang, G. Begoude A. D. B., Nkoue A. T., Sado Kamdem S. L. (2022). Lovastatin concentration in *Pleurotus ostreatus* as affected by acid and blanching treatments combined to drying and canning processes. *European Journal of Nutrition and Food Safety*. 14(2): 1-14.
- Article 3 : **Mobou Estelle Yolande**, Mbassi Josiane Emilie, Germaine Nkoue Tong Abraham, Yadang Germaine, Messi Lin Marcellin, Begoude Boyogueno Didier Aime, Sado Kamdem Sylvain Leroy. (2023). Impact of substrate methionine content on lovastatin potentiation and morphological parameters of *Pleurotus ostreatus*. *Scientific African*, 20 (2023) e01621.



Impact of substrate methionine content on lovastatin potentiation and morphological parameters of *Pleurotus ostreatus*



Mobou Estelle Yolande^a, Mbassi Josiane Emilie Germaine^b,
Nkoue Tong Abraham^c, Yadang Germaine^d, Messi Lin Marcellin^b,
Begoude Boyogueno Didier Aime^b, Sado Kamdem Sylvain Leroy^{c,*}

^a Department of Biochemistry, University of Yaoundé I, PO Box 812, Yaoundé, Cameroon

^b Agricultural Research Institute for Development (IRAD), PO Box 2067, Yaoundé, Cameroon

^c Department of Microbiology, University of Yaoundé I, PO Box 812, Yaoundé, Cameroon

^d Food and Nutrition Research Centre, Institute of medicinal Research and Medicinal Plant (IMPM), PO Box 13033, Yaoundé, Cameroon.

ARTICLE INFO

Article history:

Received 21 February 2022

Revised 8 February 2023

Accepted 28 February 2023

Editor: DR B Gyampoh

Keywords:

Pleurotus ostreatus

Substrates

Morphological parameters

Lovastatin content

ABSTRACT

In developing countries, most of which are characterized by limited financial resources, the demand for protein-rich food is more important. The population can rely on non-timber forest products such as mushrooms to meet this demand. They are considered as foods with several medicinal properties, including cholesterol-lowering activities due to their lovastatin content. However, it has been shown that the different substrates used in mushroom culture impact on its functional properties. Methionine has been demonstrated to be a good precursor of lovastatin but yet, this hypothesis has not been taken into account in solid substrate *Pleurotus* growth. Thus, based on their methionine content, agricultural wastes available locally were selected for the cultivation of *Pleurotus ostreatus* (*P. ostreatus*) to evaluate their effect on the morphological parameters and lovastatin concentration. For this purpose, maize cobs (Mc), rice hulls (Rh), and the mixture of both (McRh) (ratio 1:1 w/w) were used in a total randomized experiment as growth substrates. The spawn used was produced from maize seed (Ms), sorghum seed (Ss), and the mixture of both seed (MsSs) (ratio 1:1 w/w). No significant difference was observed between the foot lengths and cap widths of mushrooms produced on the different substrates. The highest number of stands at harvest was 2.5, while the highest number of caps counted was 19, with mushrooms growth on Mc-Ms and Mc-MsSs, respectively. The best biological efficiency; 36.5%, and the highest quantity of harvested mushrooms, 532.1 kg/bag, were obtained using McRh-MsSs as production substrate. The best lovastatin concentration obtained with mushrooms produced on Mc using spawns from Ms was 676.2 µg/g of dried mushroom. This lovastatin concentration was higher than the best raise observed in the literature us-

* Corresponding author.

E-mail address: sylvain-leroy.sado@facsciences-uy1.cm (S.K.S. Leroy).

ing *P. ostreatus* fructification. These results indicate that agro-waste choice based on their methionine content is an excellent solution to potentiate lovastatin in *P. ostreatus*.

© 2023 The Author(s). Published by Elsevier B.V. on behalf of African Institute of Mathematical Sciences / Next Einstein Initiative.
This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Introduction

The cultivation of mushrooms is profitable for agricultural producers especially in developing countries. It is considered as alternative means of poverty alleviation in developing countries because of its low production cost and high benefits. The increase in waste from agriculture is directly related to the growth of the world's population and the resulting increased demand for food production [1]. One solution for recycling this waste while contributing to the protection of the planet is the use for the grow of edible mushrooms [2]. Common edible mushroom species in Cameroon include *Termitomyces*, *Pleurotus*, *Agaricus*, *Flammulina*, *Auricularia*, and those used for medicinal purposes include *Termitomyces* and *Ganoderma*, to name a few [3]. The genus *Pleurotus* is a comestible oyster body-shaped mushrooms, and it contains a variety of mushroom belonging to the class of Basidiomycetes and the order Agaricales. *Pleurotus* strains are popular and cultivated worldwide, mainly in Asia and Europe, due to their simple and inexpensive production technology and high biological efficiency [4,5]. This edible mushroom is valued for its flavor, as well as its nutritional and medicinal properties [6,7]. Its production using lignocellulosic waste as substrates is important in preserving natural resources and ecosystems through recycling agricultural waste [8]. Oyster mushroom cultivation has increased worldwide due to its ability to grow in a wide range of temperatures and is harvested annually [9]. Edible mushrooms that are saprophytic basidiomycetes have been successfully grown commercially worldwide using lignocellulose waste as substrates for their cultivation. Similarly, they can be grown on diverse substrates including rice straw, corn stalks and cobs, plant residues, bagasse, etc. [10]. Such substrates have been reported to impact their growth, yield and composition [11,12]. But, an ideal substrate must contain both nitrogen and carbohydrates for the rapid growth of mushrooms [13]. This substrate quality is needed for the biosynthesis of nutriment, for which mushroom is generally appreciated in diets. The economic importance of oyster mushrooms lies primarily in their use as food for human consumption [14] due to their nutritional properties.

Generally, mushrooms are low in fat and calories, rich in vitamins B, D, K, and sometimes vitamins A and C [15–17]. Mushrooms have more protein than any other plant-based food and are also a good source of mineral nutrients [18]. Oyster mushrooms have essential minerals such as potassium, phosphorus, calcium, magnesium, sodium, iron and selenium [19]. It is also known for its therapeutic properties [20]. A range of metabolites of great interest to human health and pharmaceutical industries with antitumor, antigenotoxic, immunomodulatory, anti-inflammatory, antioxidant, antihypertensive, antihyperglycemic, antiplatelet aggregation, antimicrobial, antiviral and hypocholesterolemic activities are present in many mushrooms [21]. The therapeutic effects of mushrooms of the genus *Pleurotus* result from the presence of secondary metabolites such as lovastatin with hypocholesterolemic effects, which have been isolated from both the mycelia and fruiting bodies of oyster mushrooms [22]. Lovastatin, extracted from *Pleurotus ostreatus* (*P. ostreatus*) was found to be a specific inhibitor of the HMG-CoA reductase enzyme, which plays a significant role in the biosynthetic pathway of cholesterol formation [14]. Drug therapy for lowering cholesterol has been considerably improved with the use of the pharmacological agent lovastatin and its analogs. *Pleurotus* species are excellent producers of lovastatin, and as such, *P. ostreatus* could be considered a functional food with a natural cholesterol-lowering ability [23]. Considered as a secondary metabolite, lovastatin can be found both in the mycelium and in the fruiting bodies of *P. ostreatus*. In the literature, most studies have focused on the production of lovastatin from the mycelium of *P. ostreatus*. Those who worked directly on the fruiting bodies did not take into account the effect of production parameters. From these studies, it appears that functional properties of oyster mushrooms vary considerably depending on the culture conditions, including substrate type and composition [24–26]. Different studies have revealed the high concentration variability of lovastatin in *P. ostreatus* [27–29]. Use as food for human consumption, the use of fruiting bodies for the production of lovastatin would not only allow its use as a food to reduce hunger, but also to benefit from its therapeutic properties. Usually produced on agricultural waste, the variations in concentrations of therapeutic compounds of *P. ostreatus* may be affected by agricultural conditions such as the substrate quality. At the equal quantity of substrate, the variation of lovastatin concentration may be due to the content of amino acids particularly methionine [30] described methionine as a key precursor for the synthesis of lovastatin [31,32] demonstrated that the incorporation of methionine in the culture of *P. ostreatus* enhanced the lovastatin concentration. Based on our knowledge a potentiation of the methionine concentration in the fungus by taking into account the residual concentrations of the basic substrates and by making combinations of these substrates has not been performed yet. In this regard, the methionine content of substrate for *Pleurotus* growth can be a natural way of increasing lovastatin concentration in *P. ostreatus*. According to agricultural literature, maize, sorghum, rice hulls, and maize cobs have respectively the following methionine content mean 0.22, 0.1, 1.66 and 0.08% [33–36].

According to Aspiration 1 of Africa Union Agenda 2063 (2015) which promotes a prosperous Africa based on inclusive growth and sustainable development, Cameroon as a developing country, relies primarily his economy on agriculture. Agricultural waste, however, can be a major source of environmental pollution [37]. In order to create added value, these agricultural wastes are generally used as raw materials for biogas production and to make bio-compost which then can be used as fertilizer for the crops [38]. Elsewhere, agricultural waste has been used to produce cellulose microfiber [39] and cement for mortar [37]. However, most of it is improperly disposed of, while some are being burned in open places thus altering the ozone layer and consequently contributing to climate change. By using agricultural waste for large-scale production of new products or enhancing properties of existing products focused on innovation, different countries can potentially benefit both economically and environmentally, as suggested in the review on European agricultural waste minimization challenges assessed by [40]. Based on our knowledge, the theoretical hypothesis of methionine potentiating lovastatin in *P. ostreatus* has not yet been demonstrated using agro wastes, which are among the most commonly used substrates in production. This investigation was aimed at assessing if choosing agro-waste substrates based on theoretical methionine content for spawn and mushroom growth could positively impact fruiting bodies characteristics and lovastatin content in *P. ostreatus*.

Material and methods

Mushroom strains

A pure culture of *P. ostreatus* was isolated from pileus tissue with sterile clamps by cutting longitudinally, transferring to Petri dishes containing potato dextrose agar (PDA, GMH096-500 g, Himedia, India), and then incubating for 14 days at 25 °C [41].

Spawn production

For spawn production, seeds were chosen based on their methionine content, a precursor of lovastatin synthesis. Based on this, sorghum seeds (Ss) with about 0.1% methionine, maize seeds (Ms) with about 0.22% methionine and to have an intermediate value, the mixture of the two at a ratio of 1:1 w/w were used as substrates. Spawn medium was prepared according to [42,43] with slight modification. For spawn medium, seeds were washed and soaked overnight; after this, water was drained, boiled for 15 minutes with fresh water, and cool for 20 min. One hundred grams of each seeds-based medium were transferred in tissue culture bottles, autoclaved at 121 °C for 60 min, and allowed to cool. The bottles were inoculated with *P. ostreatus* mycelia and incubated for 14 days in the dark at 25 °C.

Agricultural waste used for the cultivation of *Pleurotus ostreatus*

For the cultivation of *P. ostreatus* three different formulations were tested: rice hulls (Rh) with about 1.66% methionine, maize cobs (Mc) with about 0.08% methionine, and to have an intermediate value, the mixture of the two at the ratio 1:1 w/w. The microgranulated urea 46% from YARA (YARA Canada Inc, Montreal, Qc, H3A 2M8) and extinct lime from SOFAP (Powder manufacturing company, Tunisia) were added at 0, 2 and 2%, respectively. All substrate supplements were mixed manually with water to reach approximately 90% moisture, as suggested by [42]. The mixture (1.5 Kg) was then packed in polypropylene sacks, and the sacks were sterilized at 121 °C for 1 h. After cooling the temperature to 25 °C, spawns were aseptically inoculated into the sacks (100 g). The sacs were then incubated in the dark in the mycelial growth room at a temperature of 25 ± 1 °C, with a relative humidity of 60–75%. All assays were performed using six replicates arranged in the production room in a totally randomized experimental design. After the mycelium had colonized the substrates of the sacks, they were withdrawn in the dark for fruiting. The sacks were kept at 25 ± 1 °C, 70–80% humidity. Watering was done daily with a tap water sprayer until fruiting bodies were utterly mature. Developed mushrooms were harvested after around 3–4 days of fructification.

Data collection and processing

Morphological parameter

Data on the following parameters were collected: length of stipe and diameter of pileus were measured using a graduated ruler, the total number of fruiting bodies, the number of plants at harvest for each treatment, and the number of caps at harvest were also noted for each treatment. Then, the fruiting bodies were sun-dried and packed separately for lovastatin content analyzes.

Determination of Biological efficiency. In the mushroom sector, biological efficiency (BE) is a term commonly employed to describe the yields of mushrooms on various agricultural by-products (Formula 1) [44].

Formula 1: biological efficiency

$$\text{Biological efficiency(\%)} = \text{Weight of fresh mushroom} / \text{Weight of dry mushroom} * 100$$

Table 1

Morphological parameters, water and lovastatin content of *P. ostreatus* grown in maize cobs (Mc) with spawn from maize seed (Ms), sorghum seed (Ss) and mixt of them (MsSs).

Parameters	Growth- spawn substrate		
	Mc-Ms	Mc-Ss	Mc-MsSs
Number of plants at harvest	2.8 ± 1.8 ^a	2.1 ± 1.1 ^a	2.5 ± 1.8 ^a
Average length of plants (cm)	11.0 ± 2.6 ^a	12.4 ± 2.4 ^a	10.7 ± 1.9 ^a
Number of caps at harvest	17.5 ± 10.6 ^a	15.0 ± 8.9 ^a	19.0 ± 19.5 ^a
Average width of caps (cm)	8.7 ± 3.0 ^a	9.1 ± 3.2 ^a	8.2 ± 1.2 ^a
Total weight of mushrooms (g)	383.6 ± 97.0 ^a	375.9 ± 258.4 ^a	386.3 ± 154.1 ^a
Biological efficiency (%)	22.7 ± 6.5 ^a	22.4 ± 15.5 ^a	22.5 ± 8.2 ^a
Lovastatin concentrations (µg/g)	676.2 ± 96.2 ^a	301.2 ± 69.1 ^b	365.1 ± 75.1 ^b
Water content (%)	84.4 ± 1.0 ^a	84.9 ± 0.9 ^a	85.9 ± 1.3 ^a

Values are mean ± SD, and mean values followed by the same letters in a line are not significantly different at ($p < .05$); Mc, Maize cobs; Ms, Maize seed; Ss, Sorghum seed.

Preparation of lovastatin standard and standard curve

The beta hydroxyl acid of lovastatin was determined by UV/Vis spectrophotometer analysis at 238 nm. The test excluded the conversion step to the lactone form of the drug because the mushroom produces lovastatin in the beta-hydroxy acid form. Also, the beta hydroxyl acid is relatively stable in solution [45]. Tablets of pharmaceutical-grade lovastatin (Lovastatin STADA®, 40 mg Tabletten from STADAPHARM GmbH, Allemagne) containing 40 mg of lovastatin per tablet have been used to prepare the standards for the assays. As described by Yang and Hwang, the hydroxy acid form of lovastatin was prepared by hydrolysis [46]. Lovastatin was dissolved in acetonitrile (purity 99% from Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) to obtain a stock solution (20 mg) which was then diluted into different concentrations, and optical density (OD) was read by a UV/Vis spectrophotometer (Therm Scientific Genesys 10S UV-Vis) at 238 nm. A calibration curve with equation $OD = f([\text{lovastatin}])$ was obtained. The absorbance of different concentrations of lovastatin standard ranging from 7 to 125 µg/ml was determined and, a standard plot was made to obtain a linear curve. The OD of the different mushroom extracts of lovastatin was plotted on the standard graph to get the lovastatin concentration produced in extracts.

Extraction of lovastatin from dried *P. ostreatus*. Three grams of the mushroom powder culture were taken in a test tube, and 50 ml of ethyl acetate (purity 99% from Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) was added. Extraction of lovastatin was carried out by sonication (Sonicator, Fisher Scientific FB 15,060 Elmasonic S 100, 220–240 V) for 45 min, followed by filtration using Whatman No. 1 filter paper and, the residual mass was washed three times using ethyl acetate. The organic phase was dried in a rotary evaporator (BUCHI B-100) under a vacuum at 45 °C. The dried residue was dissolved in 2 ml acetonitrile and used to determine the lovastatin content by UV/Vis spectrometry [47].

Data analysis

The data set was statistically analyzed for the mean difference using an LSD post hoc test. Differences were considered significant for $P < 0.05$. Statistical analysis of the effect of different factors on lovastatin concentration was also performed using hypothesis decomposition by multivariate ANOVA analysis. All this was done using STATISTICA. 12 from Statsoft, TIBCO Software Inc. California, USA.

Results

Effect of seed origin on mushrooms produced on maize cobs

No significant difference was noted concerning the different morphological parameters and the water content of the mushrooms produced using Mc independently of the seed origin (Table 1). Concerning the concentration of lovastatin, the highest concentration on Mc, 676.2 µg/g of dried mushroom, was obtained with the mushroom produced with spawns from Ms.

Effect of seed origin on mushrooms produced on rice hulls

Regarding the average length of the plant and the concentration of lovastatin, there was a significant difference between mushrooms produced with Ms and those produced on Ss and Ms+Ss. The best lovastatin concentration, 301.1 µg/g of dried mushroom, was obtained with spawns from the combination of MsSs. This concentration was significantly different from that obtained with spawns from Ms and Ss used alone. On the other hand, spawns from Ms permitted to get the best length of 12.7 cm (Table 2).

Table 2

Morphological parameters, water and lovastatin content of *P. ostreatus* grown in rice hulls (Rh) with spawn from maize seed (Ms), sorghum seed (Ss) and mixt of them (MsSs).

Parameters	Growth- spawn substrate		
	Rh-Ms	Rh-Ss	Rh-MsSs
Number of plants at harvest	1.3 ± 0.5 ^a	1.3 ± 0.9 ^a	1.5 ± 0.8 ^a
Average length of plants (cm)	12.7 ± 1.9 ^a	10.5 ± 1.1 ^b	11.6 ± 0.8 ^b
Number of caps at harvest	8.0 ± 1.0 ^a	8.8 ± 2.7 ^a	8.3 ± 6.6 ^a
Average width of caps (cm)	10.6 ± 1.3 ^a	8.4 ± 1.3 ^a	9.5 ± 2.8 ^a
Total weight of mushrooms (g)	301.3 ± 74.1 ^a	371.5 ± 72.4 ^a	330.2 ± 67.7 ^a
Biological efficiency (%)	31.4 ± 6.5 ^a	32.1 ± 6.6 ^a	27.6 ± 3.8 ^a
Lovastatin concentrations (µg/g)	105.1 ± 44.8 ^a	272.8 ± 26.4 ^b	301.1 ± 58.7 ^b
Water content (%)	87.3 ± 1.9 ^a	85.8 ± 1.9 ^a	90.9 ± 1.1 ^b

Values are mean ± SD, and mean values followed by the same letters in a line are not significantly different at ($p < .05$); Rh, Rice hulls; Ms, Maize seed; Ss, Sorghum seed.

Table 3

Morphological parameters, water and lovastatin content of *P. ostreatus* grown in maize cobs + rice hulls (McRh) with spawn from maize seed (Ms), sorghum seed (Ss) and mixt of them (MsSs).

Parameters	Growth- spawn substrate		
	McRh-Ms	McRh-Ss	McRh-MsSs
Number of plants at harvest	1.8 ± 0.9 ^a	1.2 ± 0.4 ^a	1.5 ± 0.5 ^a
Average length of plants (cm)	12.0 ± 2.6 ^a	13.8 ± 2.2 ^a	11.6 ± 2.7 ^a
Number of caps at harvest	12.5 ± 8.7 ^a	7.6 ± 5.9 ^a	11.3 ± 5.9 ^a
Average width of caps (cm)	9.3 ± 10.7 ^a	11.5 ± 4.4 ^a	8.6 ± 3.5 ^a
Total weight of mushrooms (g)	443.1 ± 119.0 ^a	522.0 ± 120.5 ^a	532.1 ± 102.6 ^a
Biological efficiency (%)	28.9 ± 7.5 ^a	36.1 ± 5.8 ^a	36.5 ± 6.3 ^a
Lovastatin concentrations (µg/g)	89.5 ± 22.6 ^a	193.4 ± 47.9 ^b	222.8 ± 86.2 ^b
Water content (%)	88.2 ± 3.0 ^a	86.2 ± 2.9 ^a	86.1 ± 0.9 ^a

Values are mean ± SD, and mean values followed by the same letters in a line are not significantly different at ($p < .05$); Mc, Maize cobs; Rh, Rice hulls; Ms, Maize seed; Ss, Sorghum seed.

Effect of seed origin on mushrooms produced on the maize cobs + rice hulls mixture

No significant difference was observed in morphological parameters and water content of mushrooms produced on Mc combined with Rh. The lowest lovastatin concentration, 89.5 µg/g of dried mushroom, was obtained with McRh substrate using spawns from Ms; this result is significantly different from that obtained with McRh substrate using sSs and McRh substrate using spawns from Ms combined to Ss with values of 234.1 and 278.3 µg/g, respectively (Table 3).

Effect of production substrate on mushroom growth parameters and lovastatin content

Independently of the origin of spawn seed, the origin of substrate significantly influences the majority of the studied parameters except for the length of the stand and the average width of the caps. The mushrooms produced on Rh and Mc combined to Rh were significantly different, except on the weight of the harvested mushroom, while the highest concentration of lovastatin (447.5 µg/g of dried mushroom) was obtained with Mc used alone as a growth substrate (Table 4).

Analyze effect factor

Regarding the multivariate ANOVA results, growing substrate significantly affected lovastatin content ($P < 0.05$), while seed origin was not significant ($P = 0.47$). The individual and combined effects were also performed. As the result of this analysis, no seed origin (Ms and Ss) significantly affected lovastatin contains while growing substrate, Mc and Rh and all their combination with seed origin (parameters in bold) significantly affected lovastatin concentration. Mc positively affects ($P < 0.05$) while Rh negatively affects ($P < 0.05$) this concentration. Among the significant combined effect, RhMs and McSs negatively affected lovastatin content while McMs and RhSs positively affected lovastatin content; it can be observed that Mc, as the main factor had an impact of +166.6 while McMs was +219.2 and RhSs, was +71.5 (formula 2).

Formula 2: Evaluation of factors effect on lovastatin concentration obtained with R^2 of 0.74

$$LOV = 166.6Mc - 54.4Rh + 9.4Ms - 24.9Ss + 219.2McMs - 121.3McSs - 130.7RhMs + 71.5RhSs$$

(LOV, Lovastatin; Mc, Maize cobs; Rh, Rice hulls; Ms, Maize seed; Ss, Sorghum seed.)

Table 4

Morphological parameters, water and lovastatin content of *P. ostreatus* grown on different agro-wastes independently of the spawn origin.

Parameters	Growth- spawn substrate		
	Mc	Rh	McRh
Number of plants at harvest	2.5 ± 1.5 ^a	1.5 ± 0.8 ^b	1.5 ± 0.7 ^b
Average length of plants (cm)	11.4 ± 2.3 ^a	11.6 ± 1.6 ^a	12.4 ± 2.5 ^a
Number of caps at harvest	17.1 ± 13.1 ^a	8.3 ± 3.9 ^b	10.5 ± 6.9 ^b
Average width of caps (cm)	8.6 ± 2.5 ^a	9.5 ± 2.0 ^a	9.8 ± 3.4 ^a
Total weight of mushrooms (g)	381.9 ± 171.5 ^a	334.3 ± 73.4 ^a	499.0 ± 114.9 ^b
Biological efficiency (%)	22.5 ± 10.1 ^a	30.4 ± 5.8 ^b	33.8 ± 7.1 ^b
Lovastatin concentrations (µg/g)	447.5 ± 136.8 ^a	283.5 ± 90.5 ^b	168.6 ± 52.2 ^b
Water content (%)	85.1 ± 1.1 ^a	88.0 ± 2.7 ^b	86.8 ± 2.3 ^{ab}

Values are mean ± SD, and mean values followed by the same letters in a line are not significantly different at ($p < .05$); Mc, Maize cobs; Rh, Rice hulls.

Discussion

Cultivation of mushrooms is a very profitable agro-industrial activity because it can be practiced on botanical wastes such as wheat straw, leaves and sawdust, rice straw, maize stalks and cobs, plant residues and bagasse [18,48]. Diverse substrates affect fungi's growth, yield, and quality [49]. In our fruiting experiments, *P. ostreatus* produced fruiting bodies in Mc, Rh, and Mc combined with Rh, indicating that these agricultural wastes can be used as substrates for their culture. Mc combined with Rh had the highest yield: 532.1 g/bag, showing that a mixture of agricultural waste can be attractive. As reported by [50], productivity and BE increased in some combinations compared to wheat straw only. This may be due to a variation in the ability of these substrates to meet nutritional and environmental needs, and a difference in cellulose, hemicellulose, and lignin contents [51]. While the largest pileus diameter was produced in Mc combined with Rh: 11.5 cm, followed by Rh: 10.6 cm and Mc: 9.1 cm. *P. ostreatus* cultivated on Rh had the highest stipe length of 13.8 cm. The pileus diameters of this work were more important than those obtained by [52], who produced *P. ostreatus* on Cassava peels (5.33 cm), banana leaves (7 cm), and amended sawdust (8 cm). The differences in pileus diameter suggest that substrate type is one of the main factors affecting oyster mushrooms growth, development, fruiting and quality. Several other authors [53,54] also observed these significant differences among different substrates. The size of the mushrooms depends on substrates poor in cellulose, hemicelluloses and lignin, which constitute physical barriers and are challenging to decompose without the presence of lignin-degrading enzymes [55]. The highest BE was observed with Mc combined with Rh: 36.5%. *P. ostreatus* grown on cotton residue with or without 5% rice bran supplementation showed 104% and 92.5% BE, respectively [56,57]. Reported high BE values of *P. ostreatus* (64.6 and 125.6%) when using sawdust from pejobaye trunks and balsa wood as substrates. The low BE values can be explained by the organism's genetics, the culture conditions, the composition of the substrates and the ratio used in the process. Additionally, BE can be affected by environmental factors like temperature, humidity, light and pH [58]. In fact, the utilization of different types of substrate by the fungus depends on its ability to secrete enzymes such as oxidative (ligninase, laccase, manganese peroxidase) and hydrolytic (cellulase, xylanase and tannase) enzymes that are involved in the utilization of lignocellulosic substrates [59–61]. This enzyme secretion is often stimulated by using certain supplements during mushroom production [62]. According to [63,64], a 10% supplementation of wheat bran when growing *P. ostreatus* on wheat straw increased the biological efficiency value to 83%. Indeed, during the growth of *Pleurotus spp.* mycelium, the elemental composition of wheat bran decreases in carbon content and increases in nitrogen and oxygen content, suggesting a preferential degradation by the mycelium of some polysaccharides and an accumulation of proteins in the substrate [65,66]. Quantitative estimation of lovastatin was conducted for samples from different growth conditions of spawn and fungus using a UV-Vis spectrophotometer. The concentration of lovastatin in mushrooms ranged from 89.5–676.2 µg/g of dried mushroom, respectively, using Mc combined with Rh and Mc only as production substrates with both of them seeded with spawn obtained from Ms. The maximum yield of lovastatin obtained from Mc substrate using spawns from Ms may be due to the high content of methionine during spawn production. According to our results, the methionine-inducing hypothesis may be more associated with spawn production substrate than with mushroom growth substrate. Thus, differences in the type and nature of phenolic compounds; in the amino acids contained in agricultural by-products can be considered as key factor for the underproduction or overproduction of the studied compound [67]. This explains why Ms with the highest methionine content; used as a substrate for seed production represent the ideal substrate for lovastatin production. As a result, the metabolic induction of lovastatin production occurred at the time of seed production on maize grains. According to [68], biomass and lovastatin production during submerged fermentations initiated by *Aspergillus terreus* ATCC 20542 spores showed a 52% increase in production when the spores used were between 9 and 16 days' old which is similar to the age of our seeds. However, according to [69] there is an optimal methionine content that would result in the highest lovastatin yields. This explains why Rh, having the highest methionine content (16.6 g/kg) combined with Mc do not allow for the highest lovastatin yields because their methionine contents would deviate from the optimal value (2 g/l) needed to have the right yield. The Mc with the lowest methionine content combined with the seeds obtained from

Maize correspond to the best substrate for lovastatin production. The best concentration in this work is higher than that obtained by [70], which was 619.5 $\mu\text{g/g}$ in *P. ostreatus* spawns produced by solid-state fermentation on Mc and [71], who obtained 606.5 $\mu\text{g/g}$ of lovastatin in *P. ostreatus* obtained from Q-Yo Bio-Technology Farm, Pusin, Chunghua, Taiwan, and considered as the best lovastatin potentiating result in the literature of our knowledge [21] have used a variety of solid substrates (wheat bran, rice bran, rice straw, sugarcane bagasse) to grow *P. ostreatus* to determine the best solid substrate for maximum yield of lovastatin. In their investigation, a maximum yield of 115 $\mu\text{g/g}$ of lovastatin was obtained using wheat bran as the solid substrate. Based on the statistical analysis, the main substrate influencing the concentration of lovastatin was Mc. However, the best concentration was obtained by combining it with the spawns from the Ms. This suggests that the metabolic induction of lovastatin production was done during the spawn's production on Ms, which had a higher methionine concentration than sorghum.

Conclusion

This work was carried out to evaluate the effect of the production substrate on lovastatin concentration and morphological parameters of *P. ostreatus*. The use of maize seeds as the substrate for spawn production and maize cobs as the substrate for mushroom growth demonstrated the best lovastatin concentration compared with other combinations of the substrate of this work. Moreover, this lovastatin production is, to the best of our knowledge, the highest content in the scientific literature from growth of *P. ostreatus* on a solid substrate. It is hence demonstrated that selecting agro-waste substrates based on high methionine content during spawn production can potentiate the concentration of lovastatin in *P. ostreatus*.

Funding

No found received by any institution.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

References

- [1] R.M. Silva, C.O. Carmo, T.A.S. Oliveira, V.R. Figueirêd, E.A.A. Duarte, A.C.F. Soares, Biological efficiency and nutritional value of *Pleurotus ostreatus* cultivated in agroindustrial wastes of palm oil fruits and cocoa almonds, *Arq. Inst. Biol.* 87 (2020) 1–10, doi:10.1590/1808-1657000852018.
- [2] J. Kumla, N. Suwannarach, K. Sujarit, W. Penkhru, P. Kakumyan, K. Jatuwong, S. Vadthananat, S. Lumyong, Cultivation of mushrooms and their lignocellulosic enzyme production through the utilization of agro-industrial waste. *MOLEFW*, Emeryville, 25, p. 2811(2020). doi:10.3390/molecules25122811.
- [3] T.R. Kinge, T.M. Nji, L.M. Ndam, A.M. Mih, Mushroom research, production and marketing in Cameroon: a review, *Issues Biol. Sci. Pharm. Res.* 7 (2014) 069–074 <http://www.journalissues.org/IBSPR/>.
- [4] V.P. Mane, S.S. Patil, A.A. Syed, M.M.V. Baig, Bioconversion of low quality lignocellulosic agricultural waste into edible protein by *Pleurotus sajor-caju* (Fr.) Singer, *J. Zhejiang Univ. Sci. B* 8 (2007) 745–751, doi:10.1631/jzus.2007.B0745.
- [5] S. Chang, P.G. Miles, in: *Mushrooms: Cultivation, Nutritional value, medicinal effect and environmental Impact*, 2nd ed., CR Press, Boca Raton, Florida, 2004, p. 451.
- [6] A.S. Perez-Martinez, S.A. Acevedo-Padill, M. Bibbins-Martínez, J.G. n-Alonso, S. Rosales-Mendoza, A perspective on the use of *Pleurotus* for the development of convenient fungi-made oral subunit vaccines, *Vaccine* 33 (2015) 25–33, doi:10.1016/j.vaccine.2014.10.059.
- [7] M.G.F. Kimassoum, A.T. Diop, W.F. Mbacham, Nutritional value of a dietary supplement of *Moringa oleifera* and *Pleurotus ostreatus*, *Afr. J. Food Sci.* 11 (2017) 171–177, doi:10.5897/AJFS2016.1545.
- [8] M. Hultberg, L. Ahrens, O. Golovko, Use of lignocellulosic substrate colonized by oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) for removal of organic micropollutants from water, *J. Environ. Manag.* 272 (2020) 111087 Heverlee, doi:10.1016/j.jenvman.2020.111087.
- [9] S.M.R. Amin, C.S. Nirod, M. Moonmoon, J. Khandaker, M. Rahman, in: *Officer's Training Manual, National Mushroom Development and Extension Centre, Savar, Dhaka, Bangladesh*, 2007, pp. 7–17.
- [10] S. Hassan, A.Y. Mohammad, K. Kiramat, Cultivation of the oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus* (Jacq.) P. Kumm.) in two different agro ecological zones of Pakistan, *Afr. J. Biotechnol.* 10 (2011) 183–188 <http://www.academicjournals.org/AJB>.
- [11] S.M. Iqbal, C.A. Rauf, M.I. Sheikh, Yield performance of oyster mushroom on different substrate, *Int. J. Agric. Biol.* 7 (2005) 900–903 <http://www.ijab.org>.
- [12] J.W. Kimenju, G.O.M. Odero, E.W. Mutitu, P.M. Wachira, R.D. Narla, W.M. Muiru, Suitability of locally available substrates for oyster mushroom cultivation in Kenya, *Assn. J. of Plant. Sci.* 8 (2009) 510–514, doi:10.3923/ajps.2009.510.514.
- [13] K.B. Khare, J.M. Mutuku, O.S. Achwania, D.O. Otaye, Production of two oyster mushrooms, *Pleurotus sajor-caju* and *P. florida* on supplemented and un-supplemented substrates, *Int. J. Agric. Appl. Sci.* 6 (2010) 4–11.
- [14] A. Barh, V.P. Sharma, B. Kumari, S.K.A.S. Kamal, R. Bairwa, Round the year cultivation of *Pleurotus* species in India, *Mushroom Res.* 28 (2019) 139–143, doi:10.36036/MR.28.2.2020.97595.
- [15] N. Çağlarırnak, The nutrients of exotic mushrooms (*Lentinula edodes* and *Pleurotus* species) and an estimated approach to the volatile compounds, *Food Chem.* 105 (2007) 1188–1194, doi:10.1016/j.foodchem.2007.02.021.
- [16] P.C.K. Cheung, The nutritional and health benefits of mushrooms, *Nutr. Bull.* 35 (2010) 292–299.
- [17] P. Kala^c, A review of chemical composition and nutritional value of wildgrowing and cultivated mushrooms, *J. Sci. Food Agric.* 93 (2013) 209–218.
- [18] N. Bahl, Oxford and IBH, in: *Handbook on Mushrooms*, 3rd ed., Publishing Co. Pvt. Ltd., New Delhi, 1998, p. 157.
- [19] I.O. Ezeibekwe, C.I. Ogbonnaya, C.I.N. Unamba, O.M. Osuala, Proximate analysis and mineral composition of edible mushrooms in parts of south eastern Nigeria, *Rep. Opin.* 1 (2009) 32–36 <http://www.sciencepub.net/report>.
- [20] M. Hamdi, Z. Abidin, N. Abdullah, and N.Z. Abidin, Therapeutic properties of *Pleurotus* species (Oyster mushrooms) for Atherosclerosis: a review. (2016). Retrieved from https://umexpert.um.edu.my/file/publication/00004392_146623.pdf.
- [21] Z.A. Shah, M. Ashraf, M.C. Ishtiaq, Comparative Study on cultivation and yield performance of oystermushroom (*Pleurotus ostreatus*) on different substrates (wheat straw, leaves, saw dust), *Pak. J. Nutr.* 3 (2004) 158–160, doi:10.3923/pjn.2004.158.160.

- [22] H.J. Morris, Y. Beltran, G. Llaurad, P.L. Batista, I. Perraud-Gaime, N. Garcia, S. Moukha, R.C. Bermúdez, P. Cos, E. Hernández, J.C. Diez, Mycelia from *Pleurotus* sp. (oyster mushroom): a new wave of antimicrobials, anticancer and antioxidant bioingredients, *Int. J. Phytocosmet. Nat. Ingrid.* 2 (2017) 14, doi:[10.15171/ijpni.2017.14](https://doi.org/10.15171/ijpni.2017.14).
- [23] N. Gunde-Cimerman, «Medicinal value of the genus *Pleurotus* (Fr.) P. Darst. (Agaricales s.l., Basidiomycetes).», *Int. J. Med. Mushrooms* 1 (1999) 69–80, doi:[10.1615/INTJMEDMUSHROOMS.V1I1.50](https://doi.org/10.1615/INTJMEDMUSHROOMS.V1I1.50).
- [24] V.O. Oyetayo, O.O. Ariyo, Micro and macronutrient properties of *Pleurotus ostreatus* (Jacq:Fries) cultivated on different wood substrates, *Jordan J. Biol. Sci.* 6 (2013) 223–226, doi:[10.12816/0001537](https://doi.org/10.12816/0001537).
- [25] B. Debu, K.P. Ratan, M. Nuruddin, U.A. Kamal, Effect of different saw dust substrates on the growth and yield of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*), *IOSR J. Agric. Vet. Sci.* 7 (2014) 2319–2372, doi:[10.9790/2380-07233846](https://doi.org/10.9790/2380-07233846).
- [26] G.F. Ogundele, S.W. Salawu, I.A. Abdulraheem, O.P. Bamidele, Nutritional composition of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) grown on softwood (*Daniella oliveri*) sawdust and hardwood (*Anogeissus leiocarpus*) sawdust, *Br. J. Appl. Sci.* 20 (2017) 1–7, doi:[10.9734/BJAST/2017/28160](https://doi.org/10.9734/BJAST/2017/28160).
- [27] N. Gunde-Cimerman, J. Friedrich, A. Cimerman, N. Benicki, Screening fungi for the production of an inhibitor of HMG CoA reductase: production of mevinolin by the fungi of the genus *Pleurotus*, *FEMS Microbiol. Lett.* 111 (1973) 203–206, doi:[10.1111/j.1574-6968.1993.tb06386.x](https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.1993.tb06386.x).
- [28] J. Alarcón, S. Águila, P. Arancibia-Avila, O. Fuentes, E. Zamorano-Ponce, M. Hernández, Production and purification of statins from *Pleurotus ostreatus* (Basidiomycetes) strains, *Z. Naturforsch. C J. Biosci.* 58c (2003) 62–64, doi:[10.1515/znc-2003-1-211](https://doi.org/10.1515/znc-2003-1-211).
- [29] D. Lakshmanan, K.V. Radha, Lovastatin production using *Pleurotus ostreatus* and its medicinal properties analysis by docking, *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 7 (2013) 1974–1986, doi:[10.5897/AJPP2013.2985](https://doi.org/10.5897/AJPP2013.2985).
- [30] M. Juan-Francisco, G.E. Carlos, & Z. Susanne, Biosynthesis and molecular genetics of fungal secondary metabolites, *Fungal Biology, Library of Congress Control Number: 2014946216* (2014). 265–267, doi:[10.1007/978-1-4939-1191-2](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1191-2).
- [31] T.L. Long-Shan, P. Chieh-Chang, T. Bo-Kun, The influence of medium design on lovastatin production and pellet formation with a high-producing mutant of *Aspergillus terreus* in submerged cultures, *Process Biochem.* 38 (2002) 1317–1326 [10.1016/S0032-9592\(02\)00330-8](https://doi.org/10.1016/S0032-9592(02)00330-8).
- [32] R. Manuela, M. Matilde, Influence of medium design on lovastatin and mevastatin production by *Aspergillus terreus* strains, *Ann. Microbiol.* 56 (2006) 47–51, doi:[10.1007/BF03174969](https://doi.org/10.1007/BF03174969).
- [33] M. Larbier, B. Leclercq, in: *Nutrition et Alimentation des Volailles*, INRA, Paris, 1992, p. 349. ISBN : 2-7380-0336-2.
- [34] J. Mosse, J.C. Huet, J. Baudet, The amino acid composition of whole sorghum grain in relation to its nitrogen content, *J. Cereal Sci.* 65 (1988) 271–277, doi:[10.1016/S0733-5210\(85\)80022-9](https://doi.org/10.1016/S0733-5210(85)80022-9).
- [35] U.S. Abubakar, K.M. Yusuf, I. Safiyanu, I.S. Abdullahi, S.R. Saidu, G.T. Abdu, A.M. Indee, Proximate and mineral composition of corn cob, banana and plantain peels, *Int. J. Food Sci. Nutr.* 1 (2016) 25–27.
- [36] F.A.S. Dairo, S.W. Ogunlade, T.A. Oluwasola, Proximate composition and amino acid profile of rice husk biodegraded with *Pleurotus ostreatus* for different periods, *African J. Food Agric. Nutr. Dev.* 17 (2017) 12244–12255, doi:[10.18697/ajfand.79.16235](https://doi.org/10.18697/ajfand.79.16235).
- [37] D.N. Masanja, M. S. P.N. Muya, Characteristics of combined rice and wheat husk ashes as a partial replacement for cement in mortar, *Civ. Eng. J.* 8 (2022) 671–682, doi:[10.28991/CEJ-2022-08-04-04](https://doi.org/10.28991/CEJ-2022-08-04-04).
- [38] H. Daniel, B.T. Perinaz, What a waste. A Global Review of Solid Waste Management. (2012). <http://hdl.handle.net/10986/17388>.
- [39] U. Pato, D.F. Ayu, E. Rifyan, F. Restuhadi, W.T. Pawenang, R. Firdaus, A. Rahma, I. Jaswir, Cellulose microfiber encapsulated probiotic: viability, acid and bile tolerance during storage at different temperature, *Emerg. Sci. J.* 6 (2022) 106–117, doi:[10.28991/ESJ-2022-06-01-08](https://doi.org/10.28991/ESJ-2022-06-01-08).
- [40] G. Grinberga-Zalite, A. Zvirbulė, Analysis of waste minimization challenges to european food production enterprises, *Emerg. Sci. J.* 6 (2022) 530–543, doi:[10.28991/ESJ-2022-06-03-08](https://doi.org/10.28991/ESJ-2022-06-03-08).
- [41] Z. Girmay, W. Gorems, G. Birhanu, S. Zewdie, Growth and yield performance of *Pleurotus ostreatus* (Jacq. Fr.) Kumm (oyster mushroom) on different substrates, *AMB Express* 6 (2016) 87, doi:[10.1186/s13568-016-0265-1](https://doi.org/10.1186/s13568-016-0265-1).
- [42] N. Thongklang, T. Luangharn, Testing agricultural wastes for the production of *Pleurotus ostreatus*, *Mycosphere* 7 (2016) 66–772, doi:[10.5943/mycosphere/7/6/6](https://doi.org/10.5943/mycosphere/7/6/6).
- [43] M.G. Rollan, *Cultivation of Mushrooms and Truffles (Cultivo de Setas y Trufas)* 4 (2003) ème Ed.
- [44] D. Wang, A. Sakoda, M. Suzuki, Biological efficiency and nutritional value of *Pleurotus ostreatus* cultivated on spent beer grain, *Bioresour. Technol.* 78 (2001) 293–300, doi:[10.1016/S0960-8524\(01\)00002-5](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(01)00002-5).
- [45] J. Friedrich, M. Zuzek, M. Bencina, A. Cimerman, A. Strancar, I. Radez, High-performance liquid chromatographic analysis of mevinolin as mevinolinic acid in fermentation broths, *J Chromatogr A* 704 (1995) 363–367.
- [46] D.J. Yang, L.S. Hwang, Study on the conversion of three natural statins from lactone forms to their corresponding hydroxy acid forms and their determination in Pu-Erh tea, *J. Chromatogr. A* 1119 (2006) 277–284.
- [47] L. Shi-Weng, S. Hong-Ping, L. Yan, Rapid determination of lovastatin in the fermentation broth of *Aspergillus terreus* using dual-wavelength UV spectrophotometry, *Pharm. Biol.* 52 (2014) 129–135, doi:[10.3109/13880209.2013.833947](https://doi.org/10.3109/13880209.2013.833947).
- [48] F. Alemu, M. Fisseha, Cultivation of *Pleurotus ostreatus* mushroom on Ficus vasta leaves (solid waste of plant) at Dilla University Ethiopia, *Int. J. Appl. Sci.* 2 (2015) 6–19.
- [49] R. Zhang, L. Xiujin, J.G. Fadel, Oyster mushroom cultivation with rice and wheat straw, *Bioresour. Technol.* 82 (2002) 277–284, doi:[10.1016/S0960-8524\(01\)00188-2](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(01)00188-2).
- [50] M.N. Owaid, A.M. Abed, B.M. Nassar, Recycling cardboard wastes to produce blue oyster mushroom *Pleurotus ostreatus* in Iraq. *Emir. Emir J Food Agric* 27 (2015) 537–541, doi:[10.9755/ejfa.2015.04.118](https://doi.org/10.9755/ejfa.2015.04.118).
- [51] R.C. Kuhad, A. Singh, K.E.L. Eriksson, Microorganisms and enzymes involved in the degradation of plant fiber cell walls, *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* (1997) 46–125 Springer-Verlag, Germany, doi:[10.1007/BFB0102072](https://doi.org/10.1007/BFB0102072).
- [52] T. Garuba, K.A. Abdulkareem, I.A. Ibrahim, O.I. Oyebamiji, O.A. Shoyooye, T.D. Ajibade, Influence of substrates on the nutritional quality of *Pleurotus pulmonarius* and *Pleurotus ostreatus*, *Ceylon J. Sci.* 46 (2017) 67–74, doi:[10.4038/cjs.v46i1.7419](https://doi.org/10.4038/cjs.v46i1.7419).
- [53] Z. Tsegaye, G. Tefera, Cultivation of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus* kumm, 1871) using agro-industrial residues, *J. Appl. Microb. Res.* 1 (2017) 1–6, doi:[10.3619/2581-7566.1000103](https://doi.org/10.3619/2581-7566.1000103).
- [54] E.U. Onyeka, E. Udeogu, C. Umelo, M.A. Okechie, Effect of substrate media on growth, yield and nutritional composition of domestically grown oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*), *Afr. J. Plant Sci.* 12 (2018) 141–147, doi:[10.5897/AJPS2016.1445](https://doi.org/10.5897/AJPS2016.1445).
- [55] P. Sanjel, R.K. Shrestha, J. Shrestha, Performance of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) grown on different finger millet husk substrates, *Int. J. Agric. Nat. Resour.* 4 (2021) 291–300, doi:[10.3126/janr.v4i1.33370](https://doi.org/10.3126/janr.v4i1.33370).
- [56] M.F. Reis, F. Ducca, D.M. Ferdinandis, P.C. Zonetti, F.R. Rosado, Analysis of alternative substrates to cultivation of *Pleurotus ostreatoroseus* and *Pleurotus florida* (Análise de substrates alternativos para o cultivo de *Pleurotus ostreatoroseus*, *Pleurotus florida*), *Rev. Agroneg. Meio Ambient.* 3 (2010) 79–91.
- [57] C. Sales-Campos, M.T.A. Minihoni, M.C.N. Andrade, Productivity of *Pleurotus ostreatus* in amazonic residues (Produtividade de *Pleurotus ostreatus* em resíduos da Amazônia), *Interciencia* 35 (2010) 198–201 (Caracas) <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33913157008>.
- [58] M.A. Oliveira, M.A. Donega, R.M. Peralta, C.G.M. Souza, Spawn production of the edible mushroom *Pleurotus pulmonarius* from agroindustrial waste (Produção de inóculo do cogumelo comestível *Pleurotus pulmonarius* (Fr.) Quélet - CCB19 a partir de resíduos da agroindústria), *Food Sci. Technol.* 27 (2007) 84–87, doi:[10.1590/S0101-20612007000500015](https://doi.org/10.1590/S0101-20612007000500015).
- [59] I.H. Rossi, A.C. Monteiro, J.O. Machado, Desenvolvimento micelial de *Lentinula edodes* como efeito da profundidade e suplementac, a o do substrato, *Pesqui. Agropecu. Bras.* 36 (2001) 887–891.
- [60] L.P. Donini, E. Bernardi, E. Minotto, J.S. Nascimento, Cultivation of Shimeji on elephant grass substrate supplemented with different types of sharps, *Sci. Agrar.* 1 (2009) 67–74, doi:[10.5380/RSA.V10I1.12518](https://doi.org/10.5380/RSA.V10I1.12518).
- [61] J.M. Luz, M.D. Nunes, S.A. Paes, D.P. Torres, C.S.M. Silva, M.C. Kasuya, Lignocellulolytic enzyme production of *Pleurotus ostreatus* growth in agroindustrial wastes, *Braz. J. Microbiol.* 43 (2012) 1508–1515, doi:[10.1590/s1517-838220120004000035](https://doi.org/10.1590/s1517-838220120004000035).

- [62] S. Rajarathnam, Z. Bano, M.V. Patwardhan, Nutrition of the mushroom *Pleurotus flabellatus* during its growth on paddy straw substrate, *J. Hortic. Sci. Biotechnol.* 61 (1986) 223–232, doi:[10.1080/14620316.1986.11515694](https://doi.org/10.1080/14620316.1986.11515694).
- [63] R. n-Soto, R. Garibay-Orijel, J. Cifuentes, Process and dynamics of traditional selling wild edible mushrooms in tropical Mexico, *J. Ethnobiol. Ethnomed.* 2 (2006) 1–13, doi:[10.1186/1746-4269-2-3](https://doi.org/10.1186/1746-4269-2-3).
- [64] B. Lechner, J.E. Wright, E. Alberto, The genus *Pleurotus* in Argentina, *Mycologia* 96 (2004) 844–857, doi:[10.1080/15572536.2005.11832931](https://doi.org/10.1080/15572536.2005.11832931).
- [65] E. Locci, S. Laconi, R. Pompei, P. Scano, A. Lai, F.C. Marincola, Wheat bran biodegradation by *Pleurotus ostreatus*: a solidstate carbon-13 NMR study, *Bioresour. Technol.* 99 (2008) 4279–4284, doi:[10.1016/j.biortech.2007.08.048](https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.08.048).
- [66] K.M. Alananbeh, N.A. Bouqellah, N.S. Al Kaff, Cultivation of oyster mushroom *Pleurotus ostreatus* on date-palm leaves mixed with other agro-wastes in Saudi Arabia Saudi, *J. Biol. Sci.* 21 (2014) 616–625, doi:[10.1016/j.sjbs.2014.08.001](https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2014.08.001).
- [67] T. Konstantinos, T. Thalia, K. Georgios, S. Eleni, I.Z. Georgios, N. Kalogeropoulos, P. Zoumpoulakis, On the identification and quantification of ergothioneine and lovastatin in various mushroom species: assets and challenges of different analytical approaches, *Molecules.* 26 (2021) 1832, doi:[10.3390/molecules26071832](https://doi.org/10.3390/molecules26071832).
- [68] P.E. Rodriguez, L.J.L. Casas, F.M.A. Vilches, P.J.A. Sanchez, S.J.L. Garcia, Y. Chisti, Effects of sporulation conditions on the lovastatin production by *A. terreus*, *Bioprocess Biosyst. Eng.* 29 (2006) 1–5, doi:[10.1007/s00449-006-0048-1](https://doi.org/10.1007/s00449-006-0048-1).
- [69] M.E. Osman, O.H. Khattab, G.M. Zaghlol, M. Rehab, Abd. El-Hameed, Optimization of some physical and chemical factors for lovastatin productivity by local strain of *Aspergillus terreus*, *Aust. J. Basic Appl. Sci.* 5 (2011) 718–732.
- [70] J.P. Anderson, C.L.O. Marcella, A.V.M. Daniela, C.P. Kilma, S.R. Clécio, N.H. Polyanna, L.L.F. José, L.F.P. Ana, Production of lovastatin by *Aspergillus terreus* URM 4317 using agroindustrial residues for solid state fermentation, *Appl. Biochem. Biotechnol.* 943 (2011) 27–48.
- [71] C. Shin-Yu, H. Kung-Jui, H. Yun-Jung, W. Li-Ting, M. Jeng-Leun, Contents of lovastatin, g-aminobutyric acid and ergothioneine in mushroom fruiting bodies and mycelia, *J. Food Sci. Technol.* 47 (2012) 274e–2278, doi:[10.1016/j.jwt.2012.01.019](https://doi.org/10.1016/j.jwt.2012.01.019).



Lovastatin Concentration in *Pleurotus ostreatus* as Affected by Acid and Blanching Treatments Combined to Drying and Canning Processes

**E. Y. Mobou^a, G. Yadang^b, A. D. B. Begoude^c, A. T. Nkoue^d
and S. L. Sado Kamdem^{d*}**

^a Department of Biochem, University of Yaoundé I, P.O.Box 812, Yaoundé, Cameroon.

^b Food and Nutrition Research Centre, Institute of medicinal Research and Medicinal Plant (IMPM), P.O.Box 13033, Yaoundé, Cameroon.

^c Agricultural Research Institute for Development (IRAD), P.O.Box 2067, Yaoundé, Cameroon.

^d Department of microbiology, University of Yaoundé I, P.O.Box 812, Yaoundé, Cameroon.

Authors' contributions

This work was carried out in collaboration among all authors. Author EYM contributed in designing the work, carried most of the farm production of mushroom, did most of the bench work and field work and data analysis. Authors GY and ADBB contributed in designing the work and farm production. Author ATN contributed in part of the bench work and statistical analysis. Author SLKS supervised the work, contributed in designing the work, interpreting and the statistical analysis of the data. All authors contributed in proof reading the work.

Article Information

DOI: 10.9734/EJNFS/2022/v14i230476

Open Peer Review History:

This journal follows the Advanced Open Peer Review policy. Identity of the Reviewers, Editor(s) and additional Reviewers, peer review comments, different versions of the manuscript, comments of the editors, etc are available here: <https://www.sdiarticle5.com/review-history/85793>

Original Research Article

Received 12 February 2022

Accepted 21 April 2022

Published 27 April 2022

ABSTRACT

Aims: Lovastatin is a cholesterol-lowering drug produced by several filamentous fungi as a secondary metabolite. Its concentration in mushroom can be affected by many post-harvest processes. In this study, fruiting bodies of *Pleurotus ostreatus* grown on corn cobs were used to evaluate the effect of conservation techniques on their lovastatin concentration.

Methodology: acid and blanching treatments combined to different processes of fruiting bodies conservation like sun drying, oven drying and canning by autoclave cooking were tested to evaluate their effect on lovastatin concentration.

Results: Sun drying, oven drying at 60°C/70°C and canning using autoclave cooking at 100°C did not significantly affect lovastatin concentration. On the contrary, oven drying at 80°C caused the

reduction of this compound up to 45.4% with respect to fresh product irrespective of the precedent use of citric acid or blanching treatments. Also, during canning, the use of autoclave heat treatments at temperatures 110 and 121°C for 15 minute caused a significant reduction of lovastatin concentration of about 52.2% and 48.9% respectively compared to the control. In this regards, it can be concluded that processes that use dry thermal treatments higher than 80°C and autoclave heat treatments higher than 100°C will contribute to the reduction of lovastatin, the cholesterol-lowering compound in *Pleurotus ostreatus*.

Keywords: *Pleurotus ostreatus*; conservation; lovastatin; citric acid treatment; sun-drying; oven-drying; autoclave cooking.

1. INTRODUCTION

Fungi are the fleshy fruiting bodies and spores of a fungus produced using soil or agro waste [1]. In recent years, their worldwide production and consumption have increased significantly. The Food and Agriculture Organization statistics (FAOSTAT) database shows that the global production of mushrooms and truffles has increased significantly from 7.5 million tons in 2009 to 11.8 million tons in 2019 [2]. In accordance with what mushrooms represent in human nutrition and health, they can be classified into four classes: edible, medicinal, poisonous and other mushrooms, whose properties are not yet well defined [3]. Some comestible mushrooms also have medicinal properties and thus belong to the edible and medicinal groups simultaneously [4]. *Pleurotus ostreatus* belongs to the latter class. *P. ostreatus* has been preferred all over the world for many years due to its characteristic taste, agreeable aroma, culinary goodness, nutritional content, medicinal value, high yield, short life cycle and relatively easy growing method [5]. Mushrooms have a high nutritive value. They are rich in protein, dietary fiber, vitamins, minerals and phenolic compounds. Additionally, they have a low fat content (composed mainly of unsaturated fatty acids) and a low energy density [3, 4, 6, 7]. They are the unique non-animal source of vitamin D [4, 8, 7]. Their proteins are of high quality and have all essential amino acids required by humans [9]. Scientists from the University of Oxford [10] have asserted that the amino acid composition of mushroom proteins is comparable to that of animal proteins. The mycelia and fruiting bodies of *P. ostreatus* contain a wide range of bioactive compounds produced through the polyketide biosynthetic pathway. Statins, among these classes of fungal metabolites, have gained a great deal of attention due to their capacity to affect the *de novo* synthesis of endogenous cholesterol [11]. Lovastatin is the most widely prescribed drug for

hypercholesterolemia treatment in the world. It was the first statin that was approved by the US Food and Drug Administration in 1987 [12]. Lovastatin ($C_{24}H_{36}O_5$), a fungal secondary metabolite, is a competitive inhibitor of the enzyme hydroxyl methyl glutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase, the enzyme that catalyzes the conversion of HMG-CoA to mevalonate during cholesterol biosynthesis. Inhibition of HMG-CoA reductase, during Cholesterol biosynthesis results in the accumulation of HMG-CoA which is metabolized into a simple compound and there are no lipophilic intermediates noted [13]. The predominant form of lovastatin in the fermentation broth is the open hydroxyl-acid form (mevinolinic acid). However, it is generally in the lactone form when given to patients as a drug. In vivo, the lactone form of the compound is being converted to the open hydroxyl-acid, which is the biologically active form of the statin [14]. The commercialization of fresh mushrooms, however, is challenging because it is a highly perishable food product that has tendency to lose its quality directly after being harvested. Mushrooms have some characteristics that facilitate their rapid spoilage, namely high water content (85-95%) of fresh mushrooms [15], neutral pH, high respiration rate, high level of enzymatic activity, presence of microflora, and absence of protective cuticular layer on the skin [16; 17]. Previous studies have indicated a series of factors that may impact post-harvest mushroom quality attributes [17], grouping them into both internal factors associated with the mushroom itself (water activity, respiration rate, and microbial activity) and external factors related to storage (storage temperature, relative humidity, and mechanical damage). A recent review of post-harvest preservation techniques used to maintain the quality and extend the shelf life of mushrooms was conducted by Zhang et al [17]. These authors classified such conservation techniques into three groups: thermal, physical and chemical [17]. Some of these preservation

methods, however, modify the chemical composition of mushrooms and, therefore, affect their nutritional value, bioactive properties, and organoleptic characteristics.

From the above discussion on the health benefits of some bioactive compounds that are present in mushrooms and taking into account all the factors that can influence their quality, the necessity of applying preservation methods to effectively reduce quality deterioration, extend shelf life, and conserve the nutritional value of fresh mushrooms is evident. In literature many authors have worked on the impact of conservation techniques on nutritional properties of mushrooms, it can be noted that very few works have targeted the stability of bioactive compounds during processing. The objective of this study was to evaluate the changes induced by different preservation treatments including sun-drying, oven-drying and canning on the lovastatin concentration of *Pleurotus ostreatus*.

2. METHODOLOGY

2.1 Research Design

In this study, three distinct treatments were compared, sun-drying, oven-drying and canning through autoclave cooking. The experiment was performed in a completely randomized design (CRD) with three replications for each treatment. Three different drying methods were used, namely drying without treatment, drying after citric acid treatment and drying after blanching treatment. This was applied for sun and oven drying (Figs. 1 and 2). Before treatment, the fresh mushroom samples were firstly sliced into about 5 mm thick slices using a stainless steel knife. For each replicate of the drying treatments, 500 g of oyster mushrooms were used and for the canning treatment, 120 g were used. In the natural drying method, the mushroom samples were spread on perforated trays and sun-dried. The samples were mixed at regular intervals to ensure uniform drying.

2.2 *Pleurotus ostreatus* Production

2.2.1 Mushroom strains

A pure culture of *Pleurotus ostreatus* was isolated from pileus tissue with sterile clamps by cutting longitudinally and transferring to Petri dishes containing potato dextrose agar (PDA) before incubating for 14 days at 25°C [18].

2.2.2 Spawn production

For spawn production, corn grains were used as substrate. Spawn medium was prepared according to [19] with slight modification. Each spawn medium was washed and soaked overnight, after this, water was drained, and they were boiled for 15 minutes with fresh water, and allowed to cool for 20 minutes. One hundred grams of each medium were transferred in tissue culture bottles, autoclaved at 121°C for 60 minutes, and allowed to cool. The bottles were inoculated with *P. ostreatus* mycelia and incubated for 14 days in the dark at 25°C.

2.2.3 *Pleurotus ostreatus* growing

Corn cobs were used for cultivating *Pleurotus ostreatus*. All substrate supplements were mixed manually with water to reach approximately 90% moisture as suggested by [19]. The mixture (1500 g) was then packed in polypropylene sacks and the sacks were sterilized at 121°C for 1 hour. After cooling the temperature to 25 °C, spawns were aseptically inoculated into the bags (100 g). The bags were then incubated in the dark in the mycelial growth room at a temperature of 25±1 °C, with a relative humidity of 60-75%. After the mycelium had colonized the substrates of the bags, they were withdrawn in the dark for fruiting. The bags were kept at 25±1 °C, 70-80% humidity. Watering was done daily with a tap water sprayer until fruiting bodies were completely mature. Developed mushrooms were harvested after around 3-4 days from the initial fructification.

2.3 Experimental Treatment Processes

2.3.1 Treatments

The treatments administered to mushrooms before drying and canning were as follows: (a) blanching [B] in hot water at 93°C for 3 min, (b) dipping for 10 min in a solution containing 0,5 g/L citric acid [CA]. Untreated mushrooms were used as a control.

2.3.1.1 Drying processes

Two drying processes were used in this study: sun drying (Fig. 1) and oven hot air drying (Fig. 2). For oven drying, mushrooms were dried with hot air at 60, 70 and 80°C with an air flow rate of 1.5 m/s up to 85% moisture lost. The material loaded on the tray was weighed constantly. The air was electrically heated prior to entering the

dryer. Following drying, all samples were grounded in an electric mill individually and sieved through an 80 mesh screen to obtain fine powders. The obtained powder was cooled, packed hygienically and stored in a hermetic container for later usage.

2.3.1.2 Canning process

After cleaning, mushrooms were blanched and heat treated in autoclave at different temperatures including 100, 110 and 121°C for 15 min and conditioned in glass cans. The

canned mushrooms were subjected to lovastatin content analyses and a microbiological quality assessment directly after production. The cans microbial stability was evaluated over a period of 5 months. For this purpose, the following flora were analyzed: total aerobic mesophilic flora and total aerobic spore flora. Following the enumeration, a visual evaluation of the stability marked by the development or not of the microorganisms was also carried out every week for the different conditions up to five months (Fig. 3).

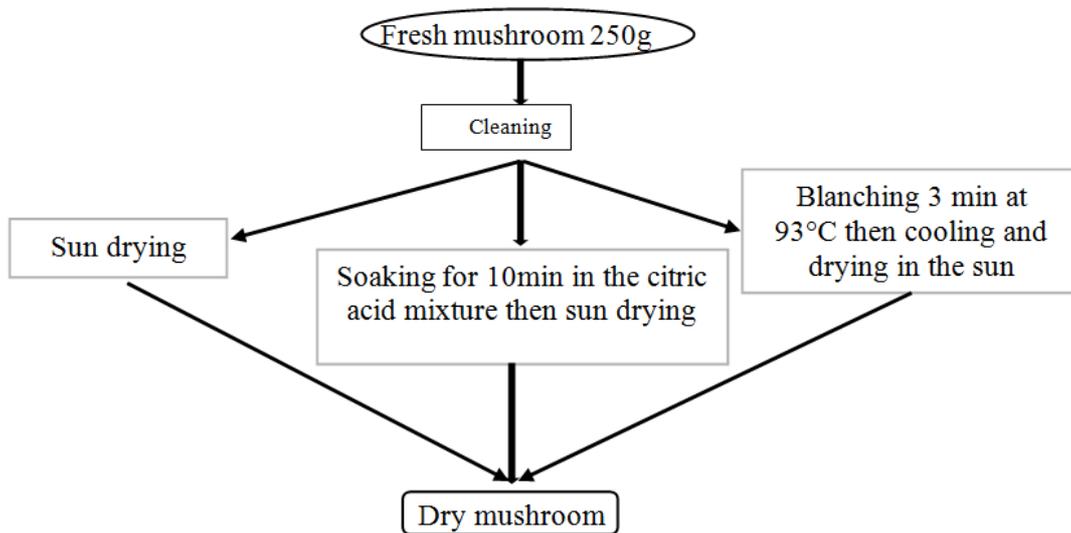


Fig. 1. Protocol of sun drying processing

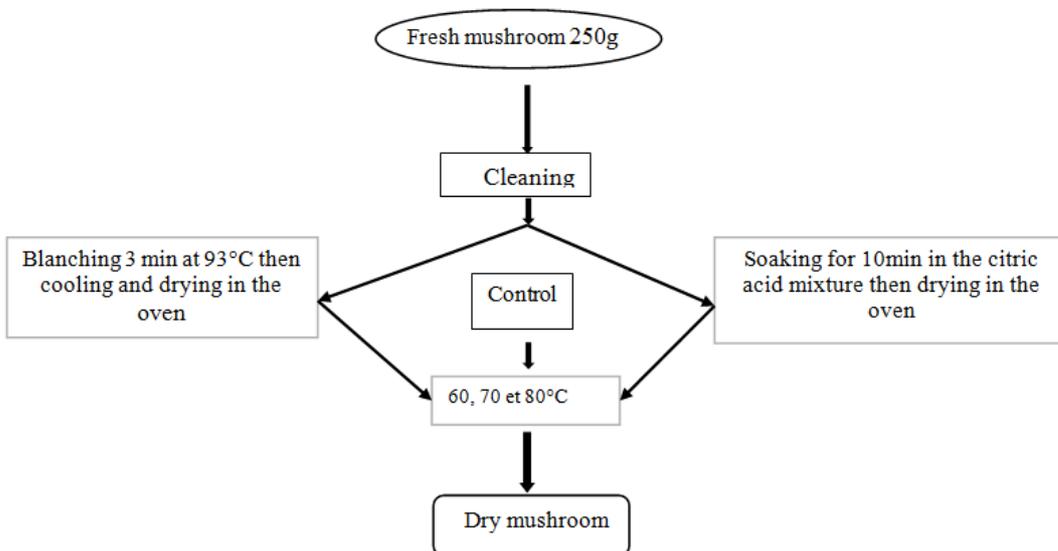


Fig. 2. Protocol of oven drying processing

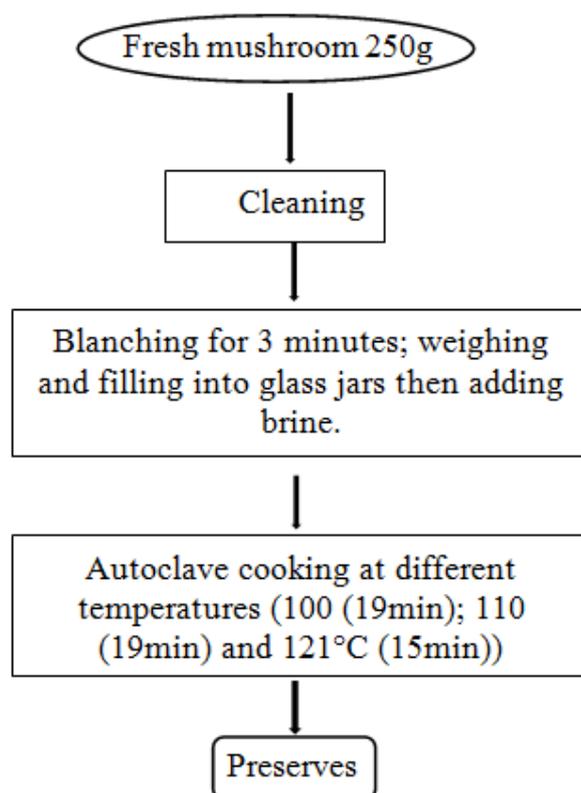


Fig. 3. Protocol of canning processing

2.4 Method of Data Analysis

The data set was statistically analyzed for the mean difference using an LSD post hoc test with significant differences were considered for $P < 0.05$.

2.4.1 Preparation of lovastatin standard and standard curve

The beta hydroxyl acid form of lovastatin being the most produced by mushrooms, this was the form used for the lovastatin curve and was determined by UV/Vis spectrophotometer analysis at 238nm. Also, the beta hydroxyl acid is quite stable in solution [20]. Tablets of pharmaceutical-grade lovastatin (Lovastatin STADA®, lactone form) containing 40 mg of lovastatin per tablet was used to prepare the standards for the assays. The hydroxy acid form of lovastatin was prepared from tablets by hydrolysis as described by Yang and Hwang [21]. To obtain a stock solution of 20 mg/ml, lovastatin was dissolved in acetonitrile and other dilutions in acetonitrile were performed to have different concentrations which optical density (OD) was read by a UV/Vis spectrophotometer

(Genesis 10S) at 238nm. A calibration curve was hence obtained. The absorbance of different solutions with concentrations ranging from 7 to 125 $\mu\text{g/ml}$ was determined and a standard plot was realized to obtain a linear curve. The equation obtained was used to determine the lovastatin concentration present in mushroom extracts.

2.4.2 Extraction of lovastatin from *P. ostreatus*

This was carried out according to [22]. The test excluded the conversion step to the lactone form. Three grams of the mushroom powder were taken in a test tube and mixed with 50ml of ethyl acetate. Extraction of lovastatin was carried out by sonication for 45min, before filtration using Whatman No. 1 filter paper. The residual material was washed three times using ethyl acetate. The liquid phase was dried under a vacuum in a rotary evaporator at 45°C. The dried residue was dissolved in 2ml acetonitrile and used to determine the lovastatin content by UV/Vis spectrometry. All the concentration was determined based on dry product basis.

3. RESULTS AND DISCUSSION

The cultivation of mushrooms is a rather complex process that allows the production of a highly perishable product that need to be preserved. In fact, many mushrooms have become attractive because research has focused a lot on their health benefits, attributed to their bioactive compounds as reviewed in detail by different authors [23, 24, 25, 26, 27, 28, 29]. The chemical and nutritional attributes of mushrooms are interrelated not only to species but also to processing [30, 31, 32] and cooking [33, 34, 35]. Our experiment was focused on the stability of lovastatin after different transformations processes.

3.1 Variation of Lovastatin Concentration during Solar Drying Combined to Different Treatments

Drying is a frequent and the most used preservation method used on mushrooms [36, 37]. In our study, different drying techniques were used and the products compared to fresh mushroom. Lowering the pH is generally used to convert most of the acidic form to the quantifiable lovastatin lactone form [38, 39, 40, 41]. However, most reports recognize that incomplete hydrolysis often occurs under these conditions, and that equilibrium between the lactone and acid forms is always present. For this reason, some studies have focused on the conversion of the lactone form of lovastatin to the acid form under alkaline conditions. In such cases, most lovastatin is present in the more stable hydroxy acid form [42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49]. In our work, lovastatin was extracted in neutral medium and under these conditions lovastatin is present in both forms; the acidic form being predominant, which is in line with [22;50]. Our results show that the lovastatin concentration present in the fresh mushroom was $735.9 \pm 7.2 \mu\text{g/g}$ on dry weight basis and that solar drying without any additional treatment does not affect this concentration. In their work [50] also demonstrated that sun drying did not affect the concentration of statin. However, blanching and citric acid treatment before drying significantly affected this concentration. In fact, the acid treatment with citric acid followed by sun drying is considered as a combined treatments inducing a higher detection of lovastatin; $1471.7 \pm 11.3 \mu\text{g/g}$ of dry mushroom compared to $735.9 \pm 7.2 \mu\text{g/g}$ fresh mushroom (control). It is obvious that there is no

creation of lovastatin after a treatment with respect to the fresh product. As mentioned previously, in fungi, lovastatin can be present in both its lactone and hydroxy acid form. This bioconversion is bidirectional and significantly affected by the prevailing pH conditions [51]. At low pH, most of the acidic form is converted to the quantifiable lovastatin in the lactone form, although equilibrium is still present [52]. Therefore, culture conditions, special pretreatments, or pH adjustments during analysis may affect the ratio of the two forms of lovastatin. In our case, the treatment in acidic medium favored the conversion of the acidic form to the lactone form, which was therefore dominant. In their work [53, 48] demonstrated that lovastatin in its lactone form, is poorly soluble in water and soluble in organic solvents, while the acidic β -hydroxy form is more soluble in water. Our extractions having been made in ethyl acetate, this would therefore favor the extraction of the lactone form, predominant in the medium under these conditions. Blanching before sun drying produced and increased detection of lovastatin to concentrations of about $1085.2 \pm 54.1 \mu\text{g/g}$ (Fig. 4).

3.2 Variation of Lovastatin Concentration During Oven Drying Combined to Different Treatments

From Fig. 5 and 6 it appears that oven drying at 60 and 70°C without any treatment has no significant effect on the lovastatin concentration. However, citric acid treatment potentiated the detected concentration. In fact, acid treatment demonstrated to increase the detection of lovastatin to concentrations of $1216.7 \pm 191.6 \mu\text{g/g}$ and $1335.7 \pm 94.0 \mu\text{g/g}$ dry mushroom respectively at 60 and 70°C compared to $735.9 \pm 7.2 \mu\text{g/g}$ of the control. The increased in concentration could be related as indicated previously to compound availability during extraction or to the detection method. In fact, we also have to take into account the molar extinction coefficient values of the lactone and acid hydroxy forms of lovastatin. Indeed, [54] Seenivasan et al., 2015 in their work performed a regression analysis of the individual forms of lovastatin and the molar extinction coefficients (ϵ) of the lactone form and acid form of lovastatin obtained were $4.89 \times 10^4 \pm 21.8$ and $5.99 \times 10^4 \pm 36 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, respectively. Using the Beer Lambert equation, we can say that for equal

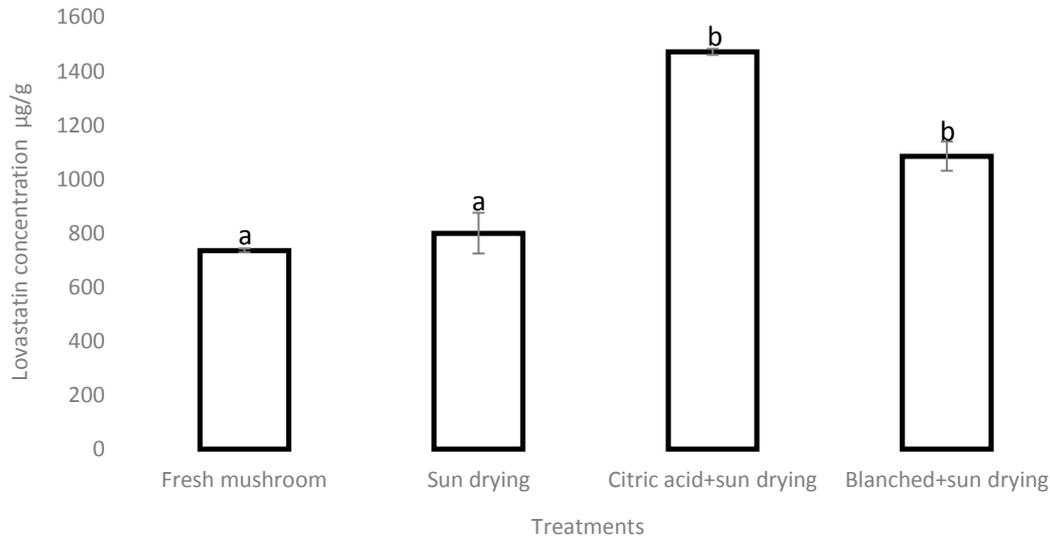


Fig. 4. Variation of lovastatin concentration during solar drying according to treatments

optical density, a shift from total acid form to a total lactone form in a solution will increase the estimated concentration by about 1.22 times without any addition of lovastatin in the medium. Taking into consideration this, increase or reduction in concentrations lower or equal to 1.22 time that of the fresh product was not considered in this work as associated to the transformation process but linked to the spectrophotometer detection method and calculations. Contrary to the result observed during solar drying, blanching followed by oven drying at 60 and 70°C did not result in a change in lovastatin detection. This would reflect the fact that, at these temperatures, lovastatin is not degraded and the ratio of the two forms are not changed. Similar results were obtained by [55] when lovastatin was treated at 105°C for 4h. On the other hand, oven drying at

80°C regardless of the treatments resulted in a significant decrease in lovastatin concentration in all conditions. However, in opposition with treatments at 60°C and 70°C, blanching pretreatment combined to oven drying at 80°C resulted in the greatest reduction of lovastatin concentration with regards of the control). This reduction is about 45.4% ($401.8 \pm 24.8 \mu\text{g/g}$ of dry mushroom compared to $735.9 \pm 7.2 \mu\text{g/g}$ control (Fig. 7). This would suggest that combining these two heat treatments, lovastatin is hydrolyzed to other by-products that would not absorb at the wavelength used in the work. As mentioned by [50] the treatment time effect plays a major role in lovastatin stability. They noted that the degradation of statins depended not only on the environmental conditions, but also on the duration of the stress exposure.

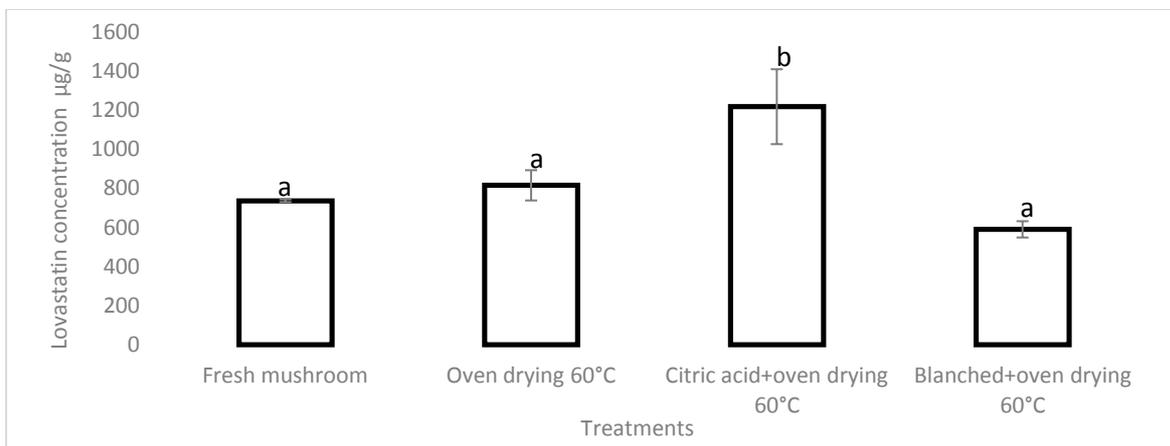


Fig. 5. Variation of lovastatin concentration during oven drying at 60°C according to treatments

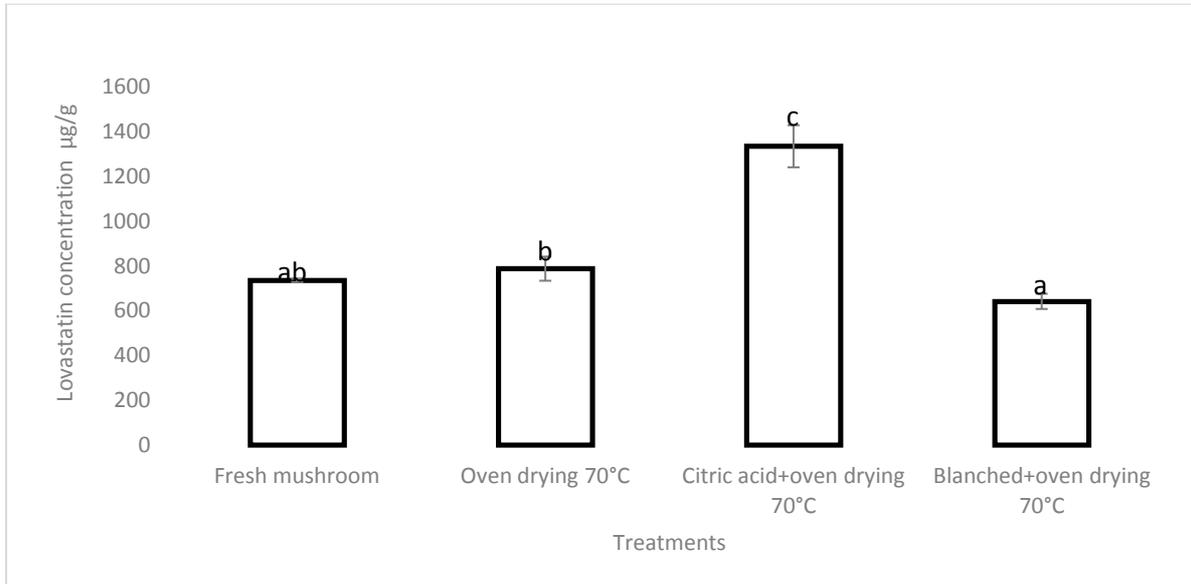


Fig. 6. Variation of lovastatin concentration during oven drying at 70°C according to treatments

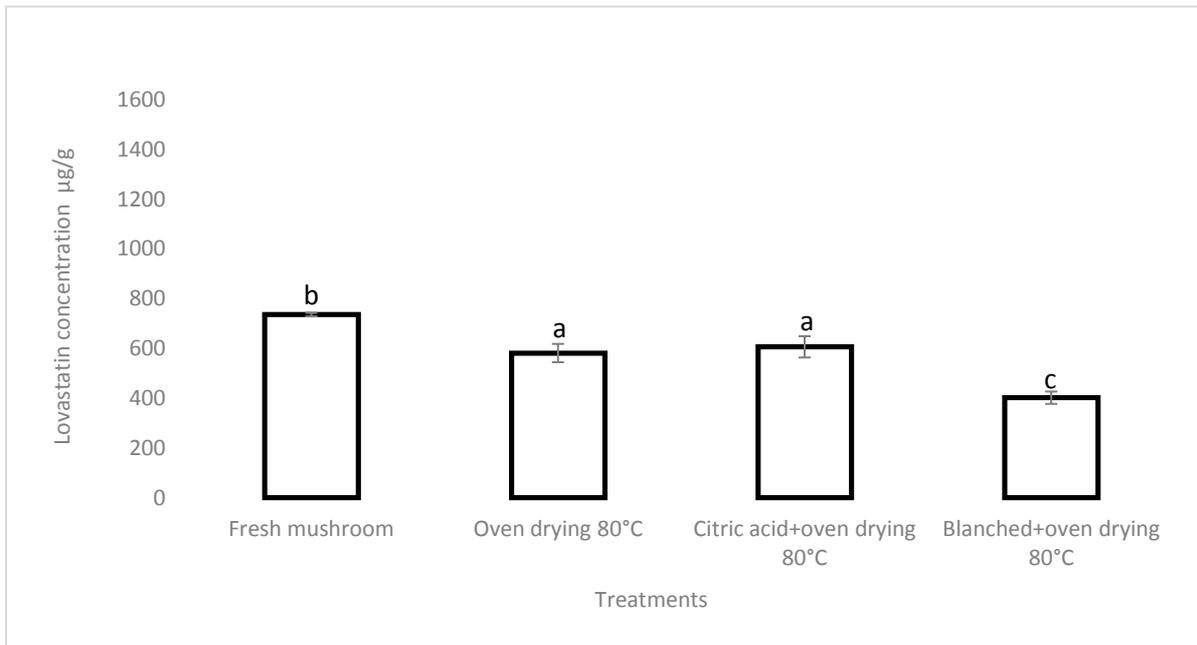


Fig. 7. Variation of lovastatin concentration during oven drying at 80°C according to treatments

3.3 Variation of Lovastatin Concentration in Canned Mushroom as a Function of Processing Temperature

Canning is a technique by which the mushrooms can be stored for longer periods up to a year at shelf condition. We assessed the effect of different appertization temperatures during canning on the lovastatin concentration.

Appertization is intended as a thermal treatment of food already in its final container. In our work, autoclave was used for the thermal treatment. From Fig. 8, it appears that, blanching do not have a significant effect on lovastatin contain with comparison to the fresh control. This result was also observed after appertization at 100°C. According to [56], after neutral hydrolysis of statin the mostly and identified form of lovastatin

present in the medium is the hydroxyl acid form which is the same observation with fresh mushroom. On the other hand, the appertization at 110 and 121°C significantly reduced this concentration by 52.2% and 48.9% respectively. This would suggest that at these temperatures lovastatin is hydrolyzed to other by-products that would not absorb at the wavelength used in the work.

3.4 Microbial Analysis of Preserves

Concerning the microbiological analysis carried out 1 month after the treatments, it appears that,

except for the control which presented a microbial load of $6.6 \cdot 10^7 \pm 1.94$ CFU/ml in total aerobic mesophilic flora, no other condition presented the growth of both total aerobic mesophilic flora and total aerobic spore flora. The Images 1 and 2 represent the visual aspect of the canned food at different periods of conservation. From this observation we can see that apart from the control which has not been appertized, no visual growth was observable in the different conditions after five months. This reflects the fact that pasteurization and appertization have resulted in deactivation of the microbial flora observed with the control.

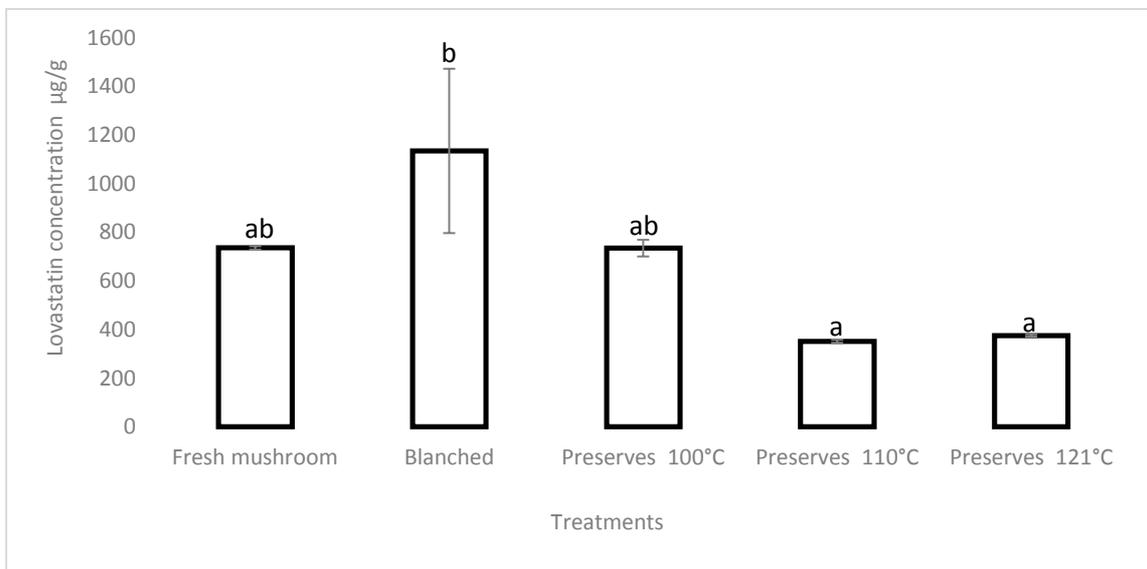


Fig. 8. Variation of lovastatin concentration in canned mushroom as a function of processing temperature



Image 1. Evolution of preserves after 1 month of conservation



Image 2. Evolution of preserves after five months of conservation

4. CONCLUSION

One of the fear of the food industry is the loss of nutritional and health protection compound during food transformation and preservation. In this work, different processes for *Pleurotus ostreatus* storage were assessed with regard to lovastatin degradation. It was observed that application of citric acid and blanching treatment before sun drying or oven drying at 60 and 70°C did not caused lovastatin reduction. On the contrary, oven drying at 80°C caused the reduction of this compound irrespective of the type of the precedent acid or blanching treatments. Also, during canning, the use of autoclave cooking at temperatures higher than 100°C for 15 min caused a significant reduction of lovastatin concentration in comparison to the control, of about 52.2% and 48.9% depending of the pretreatment applied. We can conclude that, the treatment of mushroom at 80°C in dry oven, 110 and 121°C autoclave cooking during canning process decrease the lovastatin in mushroom.

DISCLAIMER

The products used for this research are commonly and predominantly used products in our area of research and country. There is absolutely no conflict of interest between the authors and producers of the products because we do not intend to use these products as an avenue for any litigation but for the advancement of knowledge. Also, the research was not funded by the producing company rather it was funded by personal efforts of the authors.

ACKNOWLEDGEMENTS

We gratefully acknowledge the laboratory of biological control and applied microbiology of Research Institute for Development (IRAD) Yaoundé for the technical platform provided for the realization of part of this work.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Ayeka PA. Potential of Mushroom Compounds as Immunomodulators in Cancer Immunotherapy: A Review. Evid.-based Complement. Altern. Med. 2018;2018:9. Available: <https://doi.org/10.1155/2018/7271509>
2. Food and Agriculture Organization of United Nations (FAO). FAOSTAT Database. Available online: <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QC/%0A> (accessed on 8 August 2021).
3. Cheung PCK. The nutritional and health benefits of mushrooms. Nutr. Bull. 2010;35(4):292–299. Available: <https://doi.org/10.1111/j.1467-3010.2010.01859.x>
4. Guillamon E, García-Lafuente A, Lozano M, Rostagno MA, Villares A, Martínez JA,

- et al. Edible mushrooms: Role in the prevention of cardiovascular diseases. *Fitoterapia*. 2010;81(7):715–723. Available:<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.06.005>
5. Kibar B, Akdeniz DH, Pekşen A. The use of corn silageas additive substance in the cultivation of *Pleurotus ostreatus*. *SSRG int. j. agric.* 2016;2(1):10-17.
 6. Kalac P. A review of chemical composition and nutritional value of wild growing and cultivated mushrooms. *J. Sci. Food Agric.* 2013;93(2):209–218. Available:<https://doi.org/10.12691/ajfn-6-1-4>
 7. Valverde ME, Hernandez-Perez T, & Paredes-Lopez, O. Edible mushrooms: Improving human health and promoting quality life. *Int. J. Microbiol.* 2015; 2015:376–387. Available:<https://doi.org/10.1155/2015/376387>
 8. Rathore H, Prasad S, & Sharma S. Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. *Pharma Nutrition*. 2017;5(2):35–46. Available:<https://doi.org/10.1016/j.phanu.2017.02.001>
 9. Kakon AJ, Choudhury BK, Saha S. Mushroom is an ideal food supplement. *J. Dhaka Natl. Med. Coll. Hosp.* 2012;18(1):58-62. Available:<https://doi.org/10.3329/jdnmch.v18i1.12243>
 10. Barros L, Baptista P, Correia DM, Casal S, Oliveira B, Ferreira ICFR. Fatty acid and sugar compositions, and nutritional value of five wild edible mushrooms from Northeast Portugal. *Food Chem.* 2007;105(1): 140-145. Available:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.03.052>
 11. Nidhiya KA, Sathya E, Nitya M. Extraction and purification of lovastatin from non aflatoxigenic strains of *Aspergillus flavus*. *Int J Bio Pharma Res.* 2012;4(12):916-921
 12. Radha KV, Lakshmanan D. A review: lovastatin production and applications. *Asian J Pharma Clinical Res.* 2013;6(3):21-26.
 13. Saleem F, Ambreen A, Saleem Y, Naz1 S, Ahmad A, Syed Q. Production and optimization of lovastatin by solid state fermentation using *Aspergillus terreus*. *Global J Sci Res.* 2013;1(2):33-41.
 14. Ajdari Z, Ebrahimpour A, Abdul-Manan M, Hamid M, Mohamad R, Ariff AB. Assessment of Monacolin in the fermented products using *Monascus purpureus* FTC5391. *Biomed. biotechnol.* 2011; Article ID 426168, 9p Available:<https://doi.org/10.1155/2011/426168>
 15. Kumar A, Singh M, Singh G. Effect of different pretreatments on the quality of mushrooms during solar drying. *J. Food Sci. Technol.* 2013;50(1):165–170. Available:<https://doi.org/10.1007/s13197-011-0320-5>
 16. Fernandes A, Antonio AL, Oliveira MBPP, Martins A, & Ferreira ICFR. Effect of gamma and electron beam irradiation on the physico-chemical and nutritional properties of mushrooms: A review. *Food Chem.* 2012 ;135(2):641–650. Available:<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.04.136>
 17. Zhang K, Pu Y-Y, & Sun D-W. Recent advances in quality preservation of postharvest mushrooms (*Agaricus bisporus*): A review. *Trends Food Sci Technol.* 2018;78(7):72–82. Available:<http://dx.doi.org/10.1016/j.tifs.2018.05.012>
 18. GirmayZ, W. Gorems, BirhanuG, & Zewdie S. Growth and yield performance of *Pleurotus ostreatus* (Jacq. Fr.) Kumm (oyster mushroom) on different substrates, *AMB Express.* 6(2016) 87p. Available:<http://dx.doi.org/10.1186/s13568-016-0265-1>
 19. Thongklang N, Luangharn T. Testing agricultural wastes for the production of *Pleurotus ostreatus*, *Mycosphere.* 2016;7(6):766-772. Available:<https://doi.org/10.5943/mycosphere/7/6/6>
 20. Friedrich J, Zuzek M, Bencina M, Cimerman A, Strancar A, Radez I. High-performance liquid chromatographic analysis of mevinolin as mevinolinic acid in fermentation broths, *J Chromatogr A.* 1995;704(2):363–7. Available :[https://doi.org/10.1016/0021-9673\(95\)00096-6](https://doi.org/10.1016/0021-9673(95)00096-6)
 21. Yang D-J, Hwang LS. Study on the conversion of three natural statins from lactone forms to their corresponding hydroxy acid forms and their determination in Pu-Erh tea. *J Chromatogr A.* 2006;1119(1-2): 277-84.

- Available:<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.12.031>
22. Shi-Weng L, Hong-Ping S, & Yan L. Rapid determination of lovastatin in the fermentation broth of *Aspergillus terreus* using dual-wavelength UV spectrophotometry. *Pharm Biol.* 2014;52(1):129-135. Available:<https://doi.org/10.3109/13880209.2013.833947>
 23. Wasser SP, Weis AL. Medicinal properties of substances occurring in higher basidiomycetes mushrooms: Current perspectives. *Int J Med Mushroom.* 1999;1(1):31–62. Available:<https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.v1.i1.30>
 24. Wasser SP. Medicinal mushroom as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2002; 60(3):258–274. Available:<https://doi.org/10.1007/s00253-002-1076-7>
 25. Sadler M. Nutritional properties of edible fungi. *Nutr Bull.* 2003;28(3):305–308. Available:<https://doi.org/10.1046/j.1467-3010.2003.00354.x>
 26. Lindequist U, Niedermeyer TH, Julich WD. The pharmacological potential of mushrooms. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2005;2(3):285–299. Available:<https://doi.org/10.1093/ecam/neh107>
 27. Cheung PC. Nutritional value and health benefits of mushrooms. In: Cheung PC (ed.). *Mushrooms as Functional Food*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc. pp. 2008;71–109.
 28. Patel S, Goyal A. Recent developments in mushrooms as anticancer therapeutics: A review. *3. Biotech.* 2012;2(1):1–15. Available:<https://doi.org/10.1007/s13205-011-0036-2>
 29. Rathee S, Rathee D, Rathee D, Kumar V, Rathee P. Mushrooms as therapeutic agents. *Rev Bras Farmacogn.* 2012;22 (2): 459–474. Available:<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000195>
 30. Manzi P, Gambelli L, Marconi S, Vivanti V, Pizzoferrato L. Nutrients in edible mushrooms: an interspecies comparative study. *Food Chem.* 1999; 65(4):477-482. Available:[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(98\)00212-X](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(98)00212-X)
 31. Longvah T, Deosthale YG. Compositional and nutritional studies on edible wild mushroom from northeast India. *Food Chem.* 1998;63(3):331-334. Available:[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(98\)00026-0](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(98)00026-0)
 32. Diez V A, Alvarez A. Compositional and nutritional studies on two wild edible mushrooms from northwest Spain. *Food Chem.* 2001;75(4):417-422. Available:[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(01\)00229-1](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(01)00229-1)
 33. Manzi P, Marconi S, Aguzzi A, Pizzoferrato L. Commercial mushrooms: Nutritional quality and effect of cooking. *Food Chem.* 2004;84(2):201-206. Available:[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(03\)00202-4](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(03)00202-4)
 34. Manzi P, Aguzzi A, Pizzoferrato L. Nutritional value of mushrooms widely consumed in Italy. *Food Chem.* 2001;73(3):321-325. Available:[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00304-6](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00304-6)
 35. Dikeman C.L, Bauer LL, Flickinger EA, Fahey GC. Jr. Effects of stage of maturity and cooking on the chemical composition of select mushroom varieties. *J. Agric. Food Chem.* 2005;53(4):1130-1138. Available:<https://doi.org/10.1021/jf0485411>
 36. Fernandes A, Barros L, Barreira JCM, Antonio AL, Oliveira MBPP, Martins A, et al. Effects of different processing technologies on chemical and antioxidant parameters of *Macrolepiota procera* wild mushroom. *Food Sci. Technol.* 2013;54(2):493–499. Available:<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2013.06.027>
 37. Zhang K, Pu Y.-Y, & Sun D.-W. Recent advances in quality preservation of postharvest mushrooms (*Agaricus bisporus*): A review. *Trends Food Sci Technol.* 2018;78(7):72–82. Available:<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.05.012>
 38. Alarcon J, Aguila S, Arancibia-Avila P, Fuentes O, Zamorano-Ponce E, Hernandez M. Production and purification of statins from *Pleurotus ostreatus* (Basidiomycetes) strains. *Z Naturforsch C J Biosci.* 2003;58(1–2):62–4. Available:<https://doi.org/10.1515/znc-2003-1-211>
 39. Friedrich J, Zuzek M, Bencina M, Cimerman A, Strancar A, Radez I. High-performance liquid-chromatographic

- analysis of mevinolin as mevinolinic acid in fermentation broths. *J Chromatogr A*. 1995;704(2):363–7.
Available:[https://doi.org/10.1016/0021-9673\(95\)00096-6](https://doi.org/10.1016/0021-9673(95)00096-6)
40. Manzoni M, Rollini M, Bergomi S, Cavazzoni V. Production and purification of statins from *Aspergillus terreus* strains. *Biotechnol Tech* 1998;12(7):529–32.
Available:<https://doi.org/10.1023/a:1008851430560>
 41. Morovjan G, Szakacs G, Fekete J. Monitoring of selected metabolites and biotransformation products from fermentation broths by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A* 1997;763(1–2):165–72.
Available:[https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(96\)00875-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(96)00875-8)
 42. Ajdari Z, Ebrahimpour A, Abdul MM, Hamid M, Mohamad R, Ariff AB. Nutritional requirements for the improvement of growth and sporulation of several strains of *Monascus purpureus* on solid state cultivation. *J Biomed Biotechnol* 2011; 2011:1–9.
Available:<https://doi.org/10.1155/2011/487329>.
 43. Chegwin-Angarita C, Jeannette Nieto-Ramirez I, Diaz GJ, Rojas LJ, Sepulveda L, Atehortua L. Evaluation of a method using high performance liquid chromatography with ultraviolet detection for the determination of statins in macromycetes of the genus *Pleurotus* cultivated by fermentation processes. *Talanta*. 2013; 116:56–64.
Available:<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2013.04.053>.
 44. Jia Z, Zhang X, Zhao Y, Cao X. Effects of divalent metal cations on lovastatin biosynthesis from *Aspergillus terreus* in chemically defined medium. *World J Microbiol Biotechnol*. 2009;25(7):1235–41.
Available:<https://doi.org/10.1007/s11274-009-0007-5>
 45. Kittell J, Borup B, Voladari R, Zahn K. Parallel capillary electrophoresis for the quantitative screening of fermentation broths containing natural products. *Metab Eng*. 2005;7(1):53–8.
Available:<https://doi.org/10.1016/j.ymben.2004.09.001>.
 46. Lee CL, Wang JJ, Pan TM. Synchronous analysis method for detection of citrinin and the lactone and acid forms of monacolin K in red mold rice. *J AOAC Int*. 2006;89(3): 669–77.
Available:<https://doi.org/10.1093/JAOAC/89.3.669>
 47. Nigovic B, Sertic M, Mornar A. Simultaneous determination of lovastatin and citrinin in red yeast rice supplements by micellar electrokinetic capillary chromatography. *Food Chem*. 2013;138(1):531–8.
Available:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.10.104>
 48. Pansuriya RC, Singhal RS. Supercritical fluid extraction of lovastatin from the wheat bran obtained after solid-state fermentation. *Food Technol Biotechnol*. 2009; 47(2):159–65.
 49. Yang DJ, Hwang LS. Study on the conversion of three natural statins from lactone forms to their corresponding hydroxy acid forms and their determination in Pu-Erh tea. *J Chromatogr A*. 2006;1119(1–2):277–84.
Available:<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.12.031>.
 50. Rini Y, Iyan S, Muchtaridi M. Forced degradation study of statins: a review. *Int J App Pharm*. 2018;10(6):38-42.
Available:<https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i6.29086>
 51. Mulder KCL, Mulinari F, Franco OL, Soares MSF, Magalhães BS, Parachin NS. Lovastatin Production: From Molecular Basis to Industrial Process Optimization. *Biotechnol. Adv*. 2015;33(6 Pt 1):648–665.
Available:<https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.04.001>.
 52. Lisec B, Radež I, Žilnik LF. Solvent Extraction of Lovastatin from a Fermentation Broth. *Sep. Purif. Technol*. 2012;96:187–193.
Available:<https://doi.org/10.1016/j.seppur.2012.06.006>
 53. Sandra JR, Samo K, Borut T, and Franc V. Comparison of CE and HPLC Methods for Determining Lovastatin and Its Oxidation Products after Exposure to an Oxidative Atmosphere. *Croat. Chem. Acta*. 2003;76(3):263–268.
Available:<https://hrcak.srce.hr/103177>
 54. Seenivasan A, Sathyanarayana N, Gummadi, Tapobrata P and Thomas T. Quantification of Lovastatin Produced by *Monascus purpureus*. *Open Biotechnol. J*. 2015;9(1): 9-16.
Available:<https://doi.org/10.2174/1874070701509010009>

55. Amit E, Birari. Development and Validation of UV Spectrophotometric Method for Estimation of Simvastatin in Bulk and Solid Dosage Form. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2015;6(1):185-189. validation of a simple and fast HPLC method for determination of lovastatin, pravastatin, and simvastatin. *J Chromatogr Sci* 2012;50(9):831-8. Available: <https://doi.org/10.1093/chromsci/bms079>.
56. Silva TD, Oliveira MA, Oliveira RB De, Vianna-Soares CD. Development and

© 2022 Mobou et al.; This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Peer-review history:

The peer review history for this paper can be accessed here:
<https://www.sdiarticle5.com/review-history/85793>



EFFECT OF SUBSTRATES ON NUTRITIONAL COMPOSITION AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF *PLEUROTUS OSTREATUS*

Mbassi Josiane

E. G.^{1*}

Mobou Estelle

Y.²

Ngome Francis

A.³

Sado Kamdem S.

L.⁴

^{1*}Institute of Agricultural Research for Development (IRAD), P.O. Box 2123
Messa Yaounde, Cameroon.

¹Email: josianembassi@yahoo.fr Tel: (+237) 699828847

²Email: ngomajebe@yahoo.com Tel: (+237) 678967402

²Department of Biochemistry, Faculty of Sciences, University of Yaounde I,
Yaounde, P.O. Box 812, Cameroon.

²Email: estelleyolande@yahoo.com Tel: (+237) 698349154

⁴Department of Microbiology, Faculty of Sciences, University of Yaounde I,
Yaounde, P.O. Box 812, Cameroon.

⁴Email: sadosylvain@hotmail.com Tel: (+237) 670909871



(+ Corresponding author)

ABSTRACT

Pleurotus species, commonly known as oyster mushrooms, are edible fungi cultivated worldwide. *Pleurotus* genus is one of most extensively studied white-rot fungi due to its exceptional ligninolytic properties. These mushrooms have the ability to colonize and degrade a wide variety of lingo-cellulosic wastes with relatively short cycle. The objective of this study was to review published research works on the effect of substrates on nutritional composition and functional property of *Pleurotus ostreatus*. A literature search was done on the internet and university libraries in this area. It was found that different substrates used in cultivating mushrooms do have effect on the functional, organoleptic and nutritional properties of mushrooms. This review presents a practical checklist of effect of substrates on quality of *Pleurotus ostreatus* that may help different users.

Article History

Received: 27 April 2018

Revised: 8 May 2018

Accepted: 15 May 2018

Published: 31 May 2018

Keywords

White-rot fungi
Nutritional properties
Biological productivity
Efficiency
Substrates
Yield.

Contribution/Originality: This study is one of very few studies which have investigated the effect of type of substrate on nutritional composition and functional property of *Pleurotus ostreatus*.

1. INTRODUCTION

Pleurotus species, commonly known as oyster mushrooms, are edible fungi cultivated worldwide especially in South East Asia, India, Europe and Africa [1]. China produces 64 % of all edible mushrooms in the world and 85% of all oyster mushrooms all over the world (*Pleurotus spp.*) is also produced in China [2]. Oyster mushrooms is the third largest [3] commercially produced mushroom in the world; however, Sánchez [4] reported that *P. ostreatus* is the second largest next to *Agaricus bisporus* in the world market. It consists of a number of different species including *Pleurotus ostreatus*, *P. sajor-caju*, *P.cystidiosus*, *P. cornucopiae*, *P. pulmonarius*, *P. tuberregium*, *P. sapidus*, *P. citrinopileatus* and *P. flabellatus*, which have been cultivated in temperate and subtropical regions of the world.

Oysters are naturally found on rotten wood material. The growing and consumption interest of oyster mushroom is increasing largely due to its taste, medicinal and nutritional properties [5]. *P. ostreatus* demands few environmental controls, and their fruiting bodies are not often attacked by diseases and pests, and they can be cultivated in a simple and cheap way. All this makes *P. ostreatus* cultivation an excellent alternative for production of mushrooms when compared to other mushrooms. Therefore, it is better for unskilled farmers

than other mushrooms. Mushroom cultivation provides an alternative employment and it contributes to food security to rural disadvantaged groups [6]. These mushrooms have the ability to colonize and degrade a wide variety of lignocellulosic wastes with relatively short cycle [7-15].

Agro-industrial waste is produced in huge amounts, and it becomes an interesting substrate, due its commercial exploitation as well as associated environmental problems [16, 17]. Many studies have been conducted to test the ability of *Pleurotus* to grow on different agro wastes, such as cassava peels, cotton seed hulls, coffee husks, wheat straw, barely straw, saw dust and sinar straw [4, 18, 19] tomato tuff [20] fruit pulp and peel, coffee pulp, sugarcane residues [21-23]. These by-products are left to rot in the field or are disposed of through burning. These residues associated with mycelium also have a great potential for use as fodder animal and as fertilizer in agriculture [24, 25]. The objective of this study was to review published research works on the effect of substrates on nutritional composition and functional property of *Pleurotus ostreatus*.

2. MICRO NUTRIENTS CONTENT OF *PLEUROTUS OSTREATUS*

The fructifications of mushrooms are characterized by a high level of well assimilable mineral constituents whose level depends amongs other things, on the species and the age of the mushroom, the diameter of the pilei and the substrate [26, 27]. The distribution of these substances in the fructification varies and their content is usually greater in the pileus than in the stipe [28]. The pilei of *Pleurotus ostreatus* have greater contents of copper, iron, potassium, magnesium, phosphorus and zinc, and the stipes of sodium [29] (Table 1).

2.1. Phosphorus

Phosphorus and calcium are minerals more represented in the body. In fact, 80% of phosphorus are associated with calcium to form bones and teeth. The rest of 20% is in the blood and soft tissues. This mineral could be assimilated by the body trough nutrition. In a study; Victor and Olatomiwa [30] showed that Phosphorus was the most abundant mineral element in the cultivated mushroom samples. The value ranges between 51.97 mg/100g to 56.77mg/100g. Ogundele, et al. [31] reported in a study that phosphorus have a value range to (10.36 and 10.09 mg/100 g) for mushroom harvested from hardwood (*Anogeissus leiocarpus*) sawdust and softwood (*Daniellia oliveri*) sawdust respectively. Tamiris, et al. [32] also reported that in *P. ostreatoroseus* mushrooms the macrominerals K and P were significant while Mg and Ca were determined in minor amounts.

2.2. Potassium

In an earlier study, phosphorus and potassium were reported as the most abundant mineral elements in *P. sajor-caju* fruit bodies cultivated on corncobs. It was also reported potassium as the most concentrated mineral element in various species of edible mushrooms Oyetayo [33]; Manzi, et al. [8]. Ogundele, et al. [31] reported in a study that potassium have the highest value (22.81 mg/100 g and 21.90 mg/100 g) for mushroom harvested from hardwood (*Anogeissus leiocarpus*) sawdust and softwood (*Daniellia oliveri*) sawdust respectively. This result was similar to the report of Alananbeh et al., in Alananbeh and Almomany [20] who reported that highest value for potassium was obtained from *Pleurotus ostreatus* harvested from four different substrates. Potassium was reported to be essential for several enzymatic reactions in food, and the quantity in *Pleurotus ostreatus* makes it good food for people suffering from hypertension and heart diseases.

2.3. Calcium

Ogundele, et al. [31] have reported that calcium have a value range to 3.51 and 3.42 mg/100 g for mushroom harvested from hardwood (*Anogeissus leiocarpus*) sawdust and softwood (*Daniellia oliveri*) sawdust respectively. Victor and Olatomiwa [30] reported that *Pleurotus ostreatus* harvested from *Pycnanthus Ongoleubis*, *Ceiba Pentandra* and *Cananium sp.* of Wood type recorded 8.87; 5.37 and 6.85 mg/100g respectively.

2.4. Sodium

For mushroom harvested from hardwood (*Anogeissus leiocarpus*) sawdust and softwood (*Daniellia oliveri*) sawdust respectively, Ogundele, et al. [31] show that sodium have a value range to 3.51 and 3.00 mg/100 g. Comparatively, *Pleurotus ostreatus* harvested from cupuaçu exocarp supplemented with rice bran recorded 30.85 g/kg.

2.6. Magnesium

According to Victor and Olatomiwa [30] the least mineral values were recorded from Magnesium. About 1.25 mg/100g was obtained from the *Pleurotus ostreatus* harvested from hardwood (*Anogeissus leiocarpus*) sawdust while 1.04 mg/100g was obtained from softwood (*Daniellia oliveri*) sawdust. However, Debu, et al. [34] reported that the highest and the lowest (13.31) milligram percentage of magnesium was observed on *Swietenia mahagoni* and *ficus carica* sawdust substrates respectively.

2.7. Zinc

Pleurotus ostreatus harvested from hardwood (*Anogeissus leiocarpus*) sawdust recorded 0.96 mg/100 g of zinc as well as softwood (*Daniellia oliveri*) sawdust Ogundele, et al. [31]. Oyetayo [33] also reported that in *P. ostreatoroseus* mushrooms, among the trace elements, Zn and Fe had the highest concentrations and Na, Mn and Cu were present in small quantities .

Table-1. Micro nutrients content of *Pleurotus ostreatus* harvested from different sawdust substrates

Sawdust Substrate (%)	Calcium (mg/100g)	Sodium %	Potassium %	Phosphorus %	Magnesium %	Zinc %	References
Pycnanthus Ongoleubis	8.87	4.39	11.34	56.77	3.57		[30]
Ceiba Pentandra	5.37	4.03	9.42	51.97	1.69		
Cananium sp.	6.85	4.11	10.33	53.24	2.22		
Softwood sawdust	3.42	3.00	21.90	10.09	1.04	0.95	[31]
Hardwood sawdust	3.51	3.51	22.81	10.36	1.25	0.96	
cupuaçu exocarp supplemented with rice bran. g/kg	0.21	30.85	24.19	10.39	1.46		[32]
Fig tree	27.33		1.18	0.88	13.31		[34]
Rain Tree	30.69		1.26	0.77	18.02		
Mahogany tree	31.98		1.27	0.79	19.85		
Ipil ipil tree	31.92		1.28	0.85	14.35		
Eucalyptus tree	31.47		1.16	0.87	17.26		
Mixture of sawdust	31.25		1.13	0.91	15.23		

Source: [30-32, 34]

3. MACRO NUTRIENT CONTENT OF *PLEUROTUS OSTREATUS*

The chemical composition of mushrooms determines their nutritional values. It differs according to species but also depend among others thing include included substratum. In fact, mushrooms can supply nutritive constituents important in the human nutrition; such as dietary fibre; protein, carbohydrate etc...

3.1. Protein Content

Protein content mushrooms is constituted of more than half of total nitrogen and depends on several factors among which the composition of substrate. This content varies between 0,8 and 3,5 g/100g of fresh matter [35] or between 19,0 and 39,0 g/100g dry matter Coskuner and Ozdemir [36]. Victor and Olatomiwa [30] reported that the protein composition of the *Pleurotus* samples produced on *Pycnanthus Ongoleubis*, *Ceiba pentandra*, *Cananium sp.*

sawdusts ranges between 20.03 to 20.11%. These results are in the same line as Bonatti, et al. [24] who produced *Pleurotus ostreatus* on cotton waste. Comparatively, Ogundele, et al. [31] showed that the protein content of the mushroom harvested from the hardwood sawdust (*Anogeissus leiocarpus*) was higher (26.67% db) than that harvested from softwood sawdust (17.68% db). On the other hand, *Pleurotus* cultivated on rice bran, Pineapple crown, cupuaçu exocarp, pineapple peel, açai seed and sawdust substrates presented 17.37%, 16.14%, 12.42%, 7.99%, 7.85%, 5.44%, of protein contents respectively [33]. On cottonseed waste, the results of crude protein obtained were 25.91%, which are in the range reported by Rashad, et al. [37]. Akindahunsi and Oyetayo [38] also reported 28.52% of crude protein for fresh *P. ostreatus*.

3.2. Crude Fibre Content

Studies carried out by different authors showed that crude fibre content depends on the substrate on which *Pleurotus* is produced. Specifically, they obtained 18.50%, 17.51%, 12.79% 10.66%, and 9.59% respectively cultivated on cottonseed wastes [24] cupuaçu exocarp supplemented with rice bran [33] *Pycnanthus ongoleubi* and *Ceiba pentandra* [30] softwood sawdust (*Daniellia oliveri* %) and hardwood sawdust (*Anogeissus leiocarpus*) [31]. From these results, we can notice that the highest crude fibre content is obtained with *Pleurotus* cultivated on cottonseed wastes and the lowest on hardwood.

3.3. Fat Content

Oyster mushroom has been reported to have low fat [8, 39]. This is confirmed with the report of Victor and Olatomiwa [30] whose obtain fat content (2.31% to 3.09%) cultivated on *Ceiba pentandra* and *Pycnanthus ongoleubi* respectively. The crude fat content of mushroom from hardwood sawdust (*Anogeissus leiocarpus*) were lower 1.72 % db compare to mushroom harvested from softwood sawdust (*Daniellia oliveri*) (1.81%) [31]. With rice bran substrate, fat contents was 3.8% [32]. To conclude, *Pleurotus* cultivated on hardwood sawdust (*Anogeissus leiocarpus*) had the lowest fat content (1.72%)

3.4. Carbohydrate Content

On a dry basis, constitutive of the fungus, the carbohydrate content was higher in *Pleurotus ostreatus* grown on acai seeds (85.69%), cupuaçu exocarp (71.09%) and pineapple skin. (67.96%). This content is relatively lower in *Pleurotus* grown on cotton waste (48.35%), on *Pycnanthus ongoleubi* (45.75%) and on *Ceiba pentandra* and *Cananium sp* (41.87% and 44.56% respectively) [30]. These latter results are similar to the report by Ragunathan and Swaminathan [22] that the carbohydrate content of *Pleurotus ostreatus* is between 40.60 and 53.30%. Also, the carbohydrate content of sawdust fungi (*Anogeissus leiocarpus*) was 41.57% lower than that of softwood sawdust (*Daniellia oliveri*) (52.04% db) [31].

3.5. Amino Acid Composition

The most abundant amino acids reported by Victor and Olatomiwa [30] are glutamic acid, arginine, aspartic acid, threonine, leucine and alanine. Chirinang and Intarapichet [39] previously reported that these amino acids were more abundant in *P. ostreatus* and *P. sajor-caju*. However, glutamic acid (9.01 g / 100 g at 10.3 g / 100 g) was more abundant in *P. ostreatus* grown on a woody substrate. These results are consistent with the work of Mendez, et al. [40] who worked on the same types of substrate. Bender [41] reports that *P. ostreatoroseus* contains eight essential amino acids. In *P. ostreatoroseus* DPUA 1720, the most abundant were valine, lysine and leucine ranging from 1.134 to 1.304 g / 100 g. The content of glutamate and aspartate (non-essential amino acids) was 3.592 and 2.061 g / 100 g. However, the amino acid concentration of *Flammulina velutipes* and *P. ostreatus* grown in wheat, cotton, and soybean was lower [42, 43].

Table-2. Macro nutrients content of *Pleurotus ostreatus* harvested from different substrates

Substrate (%)	Protein	Carbohydrate	Fat	Amino acid	Crude fibre	References	
<i>Pycnanthus Ongoleubis</i>	20.11	45.74	3.09	42.30	17.51	[30]	
<i>Ceiba Pentandra</i>	20.03	41.8	2.31	40.56	17.35		
<i>Cananium sp.</i>	20.06	45.74	2.76	35.97	17.42		
Softwood sawdust	17.68	52.04	1.81		10.66	[31]	
Hardwood sawdust	26.67	41.57	1.72		11.05		
Cupuaçu exocarp supplemented with rice bran.	23.53	46.98	3.08	20.27	12.79	[32]	
Cotton seed waste	25.91	42.14	2.18		10.41	[44]	
sawdust substrates	Fig tree	25.35	40.19	4.46		18.96	[34]
	Rain Tree	26.24	41.26	4.25		19.25	
	Mahogany tree	26.73	42.36	3.75		17.13	
	Ipil ipil tree	27.30	40.23	3.67		20.30	
	Eucalyptus tree	26.83	40.23	3.43		20.53	
	mixture of all sawdust	26.46	39.67	3.47		17.37	

Source: [30-32, 34, 44]

4. FUNCTIONAL PROPERTY

4.1. Moisture Content

Water is one of the main components of mushroom. Chang and Miles [45] had reported that the moisture content of dried mushrooms range from 9 - 13%. These results are confirmed by Victor and Olatomiwa [30] who obtain moisture content of dried *Pleurotus ostreatus* ranges from 9.00% to 10.72%. The moisture content of *Pleurotus ostreatus* harvested from hardwood sawdust (*Anogeissus leiocarpus*) [32] was higher (8.93% db) than that harvested from softwood sawdust (*Daniellia oliveri*) (7.88% db) Ogundele, et al. [31]. On cottonseed waste the moisture content was 8.45%, which is in the range of report of Manzi, et al. [8] for the fruiting bodies of fresh *P.ostreatus* cultivated on different lignocellulosic agro-wastes. Similar results were also reported by Patil, et al. [46].

4.2. Ash Content

According to Ogundele, et al. [31] there was no significant difference at $p < 0.05$ in values of ash content of mushroom harvested from the substrates. Although, in an early studies, Tamiris, et al. [32] observe significant difference in values of ash content: 9.14, 4.53, 3.96 and 3.45% in rice bran, cupuaçu exocarp, pineapple crown and pineapple peel, respectively.

Table-3. Macro nutrient content of *Pleurotus ostreatus* harvested from different substrates

Substrate (%)	ASH	MOISTURE	References	
<i>Pycnanthus ongoleubis</i>	4.75	9.25	[30]	
<i>Ceiba pentandra</i>	8.19	10.72		
<i>Cananium sp.</i>	6.76	2.22		
Softwood sawdust	9.59	7.88	[31]	
Hardwood sawdust	9.83	8.93		
Cupuaçu exocarp supplemented with rice bran.	6.49	7.15	[32]	
cottonseed waste	10.91 ± 1.22	8.45 ± 1.65	[44]	
sawdust substrates	Fig tree	11.0	89.47	[34]
	Rain Tree	9.0	90.13	
	Mahogany tree	10.0	89.97	
	Ipil ipil tree	8.5	90.13	
	Eucalyptus tree	9.0	90.17	
	mixture of all sawdust	13.0	90.20	

Source: [30-32, 44]

5. CONCLUSION

This study observed that there is variation in proximate composition of the *Pleurotus ostreatus* grown and harvested from different substrates, which could be attributed to the nutritional composition of the substrate where these were cultivated.

Funding: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Competing Interests: The authors declare that they have no competing interests.

Contributors/Acknowledgement: All authors contributed equally to the conception and design of the study.

REFERENCES

- [1] Q. Mandeel, A. Al-Laith, and S. Mohamed, "Cultivation of oyster mushrooms (*Pleurotus* spp.) on various lignocellulosic wastes," *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, vol. 21, pp. 601-607, 2005. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [2] S. Chang, "World production of cultivated edible and medicinal mushrooms in 1997 with emphasis on *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. in China," *International Journal of Medicinal Mushrooms*, vol. 1, pp. 291-300, 1997.
- [3] M. Obodai, J. Cleland-Okine, and K. Vowotor, "Comparative study on the growth and yield of *pleurotus ostreatus* mushroom on different lignocellulosic by-products," *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, vol. 30, pp. 146-149, 2003. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [4] C. Sánchez, "Cultivation of *pleurotus ostreatus* and other edible mushrooms," *Applied Microbiology and Biotechnology*, vol. 85, pp. 1321-1337, 2010. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [5] H. K. P. S. G. Garcha. Nutritional importance of mushrooms. In: *Mushroom biology and mushroom products* Chinese University, B. J. C. S. E. Chang S, Ed., Hong Kong: Chinese University Press, 1993.
- [6] T. Asmamaw, T. Abebe, and K. Gebre, "Optimization of oyster (*Pleurotus ostreatus*) mushroom cultivation using locally available substrates and materials in Debre Berhan, Ethiopia," *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, vol. 3, pp. 15-20, 2015. [View at Google Scholar](#)
- [7] M. G. G. M. E. D. C. M. G. C. E. Justo, "Chemical composition of three mushrooms strains (*Pleurotus Ostreatus*) (Composição química de três cepas mexicanas de setas (*Pleurotus Ostreatus*)," *Archive Latin Nutrition*, vol. 48, pp. 359-363, 1998.
- [8] P. Manzi, L. Gambelli, S. Marconi, V. Vivanti, and L. Pizzoferrato, "Nutrients in edible mushrooms: An inter-species comparative study," *Food Chemistry*, vol. 65, pp. 477-482, 1999. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [9] M. Bonatti, P. Karnopp, H. M. Soares, and S. A. Furlan, "Evaluation of *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus sajor-caju* nutritional characteristics when cultivated in different lignocellulosic wastes," *Food Chemistry*, vol. 88, pp. 425-428, 2004. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [10] M. N. Shashirekha, S. Rajarathnam, and Z. Bano, "Effects of supplementing rice straw growth substrate with cotton seed on the analytical characteristics of the mushroom *Pleurotus florida* (Block & Tsao)," *Food Chemistry*, vol. 92, pp. 255-259, 2005. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [11] W. Pedra and R. Marino, "Axenic cultivation of *Pleurotus* spp. in coconut exocarp sawdust supplemented with rice bran ou wheat bran (Cultivo axênico de *Pleurotus* spp. em serragem da casca de coco (*Cocos nucifera* Linn.) suplementada com farelo de arroz e/ou," *Archives of the Biological Institute*, vol. 73, pp. 219-225, 2006.
- [12] W. Pedra, M. Carnelossi, G. Silva, P. Yagui, M. L. Lira, G. B. Gonçalves, and R. Marino, "Chemical and sensorial analysis of *Pleurotus ostreatus* cultivated in coconut exocarp supplemented with wheat bran and/or rice bran (Análise química e sensorial de *Pleurotus ostreatus* cultivado em casca de coco suplementada com farel," *Archives of the Biological Institute*, vol. 76, pp. 91-98, 2009. [View at Google Scholar](#)
- [13] J. Menolli, T. Asai, M. Capelari, and L. Paccola-Meirelles, "Morphological and molecular identification of four brazilian commercial isolates of *Pleurotus* spp. and cultivation on corncob," *Brazilian Archives of Biology and Technology*, vol. 53, pp. 397-408, 2010. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)

- [14] A. Omarini, V. Nepote, N. Grosso, J. Zygadlo, and E. Albertó, "Sensory analysis and fruiting bodies characterisation of the edible mushrooms pleurotus ostreatus and polyporus tenuiculus obtained on leaf waste from the the essential oil production industry," *International Journal of Food Science & Technology*, vol. 45, pp. 466-474, 2010. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [15] A. Eira, *Edible fungi (Fungos comestíveis)*. In: *Fungi: An introduction to biology, biochemistry and biotechnology (Fungos: uma introdução à biologia, bioquímica e biotecnologia)*, (Azevedo JL (Ed.) ed.). Caxias do Sul: Educ.: Espósito E, 2004.
- [16] J. Cui, K. K. T. Goh, R. Archer, and H. Singh, "Characterisation and bioactivity of protein-bound polysaccharides from submergedculture fermentation of coriolus versicolor Wr-74 and ATCC-20545 strains," *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, vol. 34, pp. 393-402, 2007. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [17] S. Silva, S. Martins, A. Karmali, and E. Rosa, "Production, purification and characterisation of polysaccharides from pleurotus ostreatus with antitumour activity," *Journal of the Science of Food and Agriculture*, vol. 92, pp. 1826- 1832, 2012. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [18] M. C. S. Da Silva, J. Naozuka, J. M. R. da Luz, L. S. de Assunção, P. V. Oliveira, M. C. D. Vanetti, D. M. S. Bazzolli, and M. C. M. Kasuya, "Enrichment of pleurotus ostreatus mushrooms with selenium in coffee husks," *Food Chemistry*, vol. 131, pp. 558-563, 2012. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [19] A. Tesfaw, A. Tadesse, and G. Kiros, "Optimization of oyster (Pleurotus ostreatus) mushroom cultivation using locally available substrates and materials in Debre Berhan, Ethiopia," *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, vol. 3, pp. 15-20, 2015. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [20] K. Ananbeh and A. Almomany, "Production of oyster mushroom (Pleurotus Ostreatus) on tomato tuff agrowaste," *Dirasat Agricultural Sciences*, vol. 35, pp. 133-138, 2008. [View at Google Scholar](#)
- [21] X. Li, Y. Pang, and R. Zhang, "Compositional changes of cotton seed hull substrate during P. ostreatus growth and the effects on the feeding value of the spent substrate," *Bioresource Technology*, vol. 80, pp. 157-161, 2001. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [22] R. Raguathan and K. Swaminathan, "Nutritional status of Pleurotus spp. grown on various agro-wastes," *Food Chemistry*, vol. 80, pp. 371-375, 2003. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [23] E. Moda, J. Horii, and M. Spoto, "Edible mushroom pleurotus sajor-caju production on washed and supplemented sugarcane bagasse," *Science Agriculture*, vol. 62, pp. 127-132, 2005. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [24] M. Bonatti, P. Karnopp, H. Soares, and S. Furlan, "Studies of pleurotus ostreatus and pleurotus sajor-caju mushrooms composition cultivated in banana straw (Estudo da composição de cogumelos das espécies Pleurotus ostreatus e Pleurotus sajor-caju cultivados em palha de bananeira)," *Journal of Environmental Health*, vol. 4, pp. 31-35, 2003. [View at Google Scholar](#)
- [25] C. K. R. Shibata and I. M. Demiate, "Cultivation and analysis of chemical composition of the mushroom Agaricus blazei (Cultivo e análise da composição química do cogumelo do sol (Agaricus blazei Murril)). Publicatio UEPG," *Biological and Health Science*, vol. 9, pp. 21-32, 2003.
- [26] H. Gencelep, Y. Uzun, T. R. Y. Tunc, and Demirel, "Determination of mineral contents of wild-grown edible mushrooms," *Food Chemistry*, vol. 113, pp. 1033-1036, 2009. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [27] M. Gucia, A. Kojta, S. G. Jarzyn, E. Rafal, M. Roszak, and Osiej, "Multivariate analysis of mineral constituents of edible parasol mushroom (Macrolepiota procera) and soils beneath fruiting bodies collected from Northern Poland," *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 19, pp. 416-431, 2012. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [28] B. Emilia, J. Grazyna, and L. Zofia, "Edible mushroom as a source of valuable nutritive constituents," *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, vol. 5, pp. 5-20, 2006. [View at Google Scholar](#)
- [29] T. Watanabe, N. Tsuchihashi, K. Takai, K. Tanaka, and A. Suzuki, "Effects of ozone exposure during cultivation of oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) on chemical components of the fruit bodies," *Journal of the Japanese Food Science and Technology*, vol. 41, pp. 705-708, 1994. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [30] O. O. Victor and O. A. Olatomiwa, "Micro and macronutrient properties of pleurotus ostreatus (Jacq: Fries) cultivated on different wood substrates," *Jordan Journal of Biological Sciences*, vol. 6, pp. 223 - 226, 2013. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)

- [31] S. Ogundele, I. Salawu, O. Abdulraheem, and Bamidele, "Nutritional composition of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) Grown on softwood (*Daniella oliveri*) sawdust and hardwood (*Anogeissus leiocarpus*) sawdust," *British Journal of Applied Science & Technology*, vol. 20, pp. 1-7, 2016. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [32] R. B. F. Tamiris, F. Mircella, S. Raimundo, d. A. Taciana, and F. Maria, "Cultivation and nutritional studies of an edible mushroom from North Brazil," *African Journal of Microbiology Research*, vol. 9, pp. 1814-1822, 2015. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [33] F. Oyetayo, *Nutritional and toxicological studies on cultivated and wildy obtained edible mushroom, pleurotus sajorcaju*. Akure: Federal University of Technology, 2005.
- [34] K. B. Debu, K. P. Ratan, M. Nuruddin, and U. A. Kamal, "Comparative study on nutritional composition of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus* Fr.) cultivated on different sawdust substrates," *Bioresarch Communication*, vol. 1, pp. 93-98, 2015. [View at Google Scholar](#)
- [35] Florczak and Lasotaw, "Cadmium uptake and binding by artificially cultivated *Pleurotus ostreatus*," *Bromatology Chemistry Toksy*, vol. 28, pp. 17-23, 1995. [View at Google Scholar](#)
- [36] Y. Coskuner and Y. Ozdemir, "Acid and EDTA blanching effect on the essential element content of mushrooms (*Agaricus bisporus*)," *Journal of the Science of Food and Agriculture*, vol. 80, pp. 2074-2076, 2000. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [37] M. Rashad, W. H. Abdou, A. Shousha, M.M., and EL-Sahed, "Utilisation of some food processing wastes for production of *pleurotus ostreatus* pectinases," *Advances in Food Sciences*, vol. 31, pp. 151-157, 2009. [View at Google Scholar](#)
- [38] A. Akindahunsi and F. Oyetayo, "Nutrient and antinutrient distribution of edible mushroom, *Pleurotustuber-regium* (fries) singer," *LWT- Food Science and Technology*, vol. 39, pp. 548 - 553, 2006. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [39] P. Chirinang and K. Intarapichet, "Amino acids and antioxidant properties of the oyster mushrooms, *pleurotus ostreatus* and *Pleurotus sajor-caju*," *Science Asia*, vol. 35, pp. 326 - 331, 2009. [View at Google Scholar](#)
- [40] L. A. Mendez, C. Castro, R. B. Casso, and C. Leal, "Effect of substrate and harvest on the amino acid profile of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*)," *Journal of Food Composition and Analysis*, vol. 18, pp. 447 -450, 2005. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [41] A. Bender, *Dictionary of nutrition and food tecnology (Dicionário de nutrição e tecnologia de alimentos)*, 4th ed. São Paulo: Editora Roca Ltda, 2004.
- [42] A. Dundar, H. Acay, and A. Yildiz, "Effect of using different lignocellulosic wastes for cultivation of *Pleurotus ostreatus* (Jacq.) P. Kumm. on mushroom yield, chemical composition and nutritional value," *African Journal of Biotechnology*, vol. 8, pp. 662-666, 2009. [View at Google Scholar](#)
- [43] K. Lee, I. Yun, K. Kim, S. Lim, H. Hamb, W. Eumc, and J. Joo, "Amino acid and fatty acid compositions of *Agrocybe chaxingu*, an edible mushroom," *Journal of Food Composition and Analysis*, vol. 24, pp. 175-178, 2011. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [44] T. D. Kumela and A. Solomon, "Nutritional quality of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) as affected by osmotic pretreatments and drying methods," *Food Science & Nutrition*, vol. 5, pp. 989-996, 2017. [View at Google Scholar](#) | [View at Publisher](#)
- [45] S. Chang and P. Miles, *Mushrooms: Cultivation, nutritional value, medicinal effect, and environmental impact*, 2nd ed. Boca Raton: CRC Press, 2004.
- [46] S. Patil, S. Ahmed, S. Telang, and M. Baig, "The nutritional value of *pleurotus ostreatus* (Jacq. : fr.) kumm cultivated on different lignocellulosic agrowastes," *Innovative Romanian Food Biotechnology*, vol. 7, pp. 66-76, 2010. [View at Google Scholar](#)

Views and opinions expressed in this article are the views and opinions of the author(s), Current Research in Agricultural Sciences shall not be responsible or answerable for any loss, damage or liability etc. caused in relation to/arising out of the use of the content.