



**HAL**  
open science

# Utilisation des algues dans les compléments alimentaires : usages et justifications scientifiques

Amandine Ollier

► **To cite this version:**

Amandine Ollier. Utilisation des algues dans les compléments alimentaires : usages et justifications scientifiques. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01454889

**HAL Id: dumas-01454889**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01454889v1>**

Submitted on 3 Feb 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année : 2017

N°

**UTILISATION DES ALGUES DANS LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES :  
USAGES ET JUSTIFICATIONS SCIENTIFIQUES**

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**DIPLÔME D'ÉTAT**

Amandine OLLIER

*[Données à caractère personnel]*

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE  
GRENOBLE

Le 12 Janvier 2017

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Dr Serge Krivobok, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences en Biologie Végétale et  
Botanique - Université Grenoble Alpes

Membres :

Dr Christine Demeilliers, Maître de Conférences en Biochimie et Toxicologie - Université  
Grenoble Alpes (Directrice de thèse)

Dr Charlotte Cretton, Docteur en Pharmacie

Dr Christophe Moinard, Professeur des Universités en Nutrition - Université Grenoble Alpes

*La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises  
dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Michel SEVE

Vice-doyen et Directrice des Etudes : Mme Christine DEMEILLIERS

**Année 2016-2017**

**ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE**

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	LAPM - UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoit	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	Aziz	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
ATER	BARDET	Jean-Didier	
MCU	BATANDIER	Cécile	LBFA - INSERM U1055
MCU-PH	BEDOUCHE	Pierrick	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	HP2 - INSERM U1042
MAST	BELLET	Béatrice	-
ATER	BOUCHERLE	Benjamin	DPM
DCE	BOULADE	Marine	SyMMES
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	BOURDIER	Guillaume	HP2
MCU	BOURGOIN	Sandrine	IAB - CRI INSERM UJF U823
DCE	BOUVET	Raphaël	HP2
MCU	BRETON	Jean	L.C.I.B. - UMR E3 CEA UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	HP2 - INSERM U1042
DCE	BROCCO	Benjamin	ILL
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	IBS - UMR 5075 CEA CNRS UJF
PU	BURMEISTER	Wim	UVHCI - UMI 3265 UJF EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoit	IAB - CRI INSERM UJF U823
Professeur émérite	CALOP	Jean	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	LAPM – UMR 5163 CNRS UJF
AHU	CHANOINE	Sébastien	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	CHOISNARD	Luc	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
AHU	CHOVELON	Benoit	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU-PH	CORNET	Murielle	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 CNRS UJF
DCE	COUCHET	Morgane	LBFA
PU-PH	DANEL	Vincent	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	DELETRAZ- DELPORTE	Martine	Equipe SIS -EAM 4128 UCB
MCU	DEMEILLIERS	Christine	LBFA - INSERM U1055
PU	DROUET	Christian	AGIM - CNRS 3405

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PU	DROUET	Emmanuel	UVHCI - UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	DURMORT - MEUNIER	Claire	I.B.S – UMR 5075 CEA UJF CNRS
PU-PH	FAURE	Patrice	HP2- INSERM U1042
PRCE	FITE	Andrée	-
AHU	GARNAUD	Cécile	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 NCRS UJF
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	-
MCU-PH	GERMI	Raphaëlle	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GILLY	Catherine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	HP2- INSERM U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	-
Professeure émérite	GRILLOT	Renée	-
MCU	GROSSET	Catherine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GUIEU	Valérie	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
AHU	HENNEBIQUE	Aurélié	sous réserve de création de poste
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	LBFA - Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	HP2- INSERM U1042
MCU	KHALEF	Nawel	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	KRIVOBOK	Serge	LCBM, IRTSV CEA
DCE	LE	Cong Anh Khanh	CERMAV
PU	LENORMAND	Jean Luc	THEREX, TIMC-IMAG
DCE	MARILLIER	Mathieu	HP2
PU	MARTIN	Donald	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF CNRS
AHU	MAZET	Roseline	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
PU	MOINARD	Christophe	LBFA - Inserm U1055
DCE	MONTEMAGNO	Christopher	LRB
ATER	MORAND	Jessica	HP2
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	THEREX - TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU	MOUHAMADOU	Bello	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
DCE	MOULIN	Sophie	HP2
DCE	NADER	Serge	LCBM
DCE	NGUYEN	Kim-Anh	DPM
MCU	NICOLLE	Edwige	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	OUKACINE	Farid	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	PERES	Basile	DPM- UJF/CNRS UMR 5063
DCE	PERONNE	Lauralie	IAB
MCU	PEUCHMAUR	Marine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	PEYRIN	Éric	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	RACHIDI	Walid	L.C.I.B - UMR E3 CEA/UJF
MCU	RAVELET	Corinne	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	RIBUOT	Christophe	HP2- INSERM U1042

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PAST	RIEU	Isabelle	-
Professeure émérite	ROUSSEL	Anne -Marie	-
PU-PH	SEVE	Michel	CR INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	TAHER	Raleb	IBS
ATER	TAHMASEBI	Faezeh	TIMC-IM2AG
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	UVHCI, UMR 3265 UJF-EMBL- CNRS
DCE	TODOROV	Zlatomir	BCI
PAST	TROUILLER	Patrice	-
DCE	VACHEZ	Yvan	CRI-GIN
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	VERNET	Céline	CRI-IAB
DCE	VRAGNIAU	Charles	UVHCI
PU	WOUESSIDJEWÉ	Denis	DPM –UMR 5063 UJF CNRS

-----

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRI : Centre de Recherche INSERM

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

DCE : Doctorants Contractuels Enseignement

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire et de Cognition et Ontogenèse »

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot,

IBS : Institut de Biologie Structurale

JR : Jean Roget

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

Hospitaliers

PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PRAG : Professeur Agrégé

PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

PU : Professeur des Universités

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation

UMR: Unité Mixte de Recherche

UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

## Remerciements et dédicaces

M. Krivobok, merci d'avoir accepté de présider mon jury ainsi que pour votre aide. Je vous témoigne mon plus grand respect ainsi qu'à votre matière.

Mme Demeilliers, merci d'avoir accepté de suivre mon travail. Votre patience, votre bienveillance et vos conseils m'ont beaucoup aidé tout au long de la rédaction de cette thèse.

À Charlotte Cretton, merci d'avoir accepté d'être dans mon jury. Merci d'avoir suggéré de venir faire mon stage de fin d'études à Chamonix, cette découverte de la montagne a grandement influencé dans mes envies de carrière.

M. Moinard, merci de venir compléter mon jury et d'accepter de juger mon travail.

\*\*\*\*\*

À mon père, bien qu'on ne se comprenne pas toujours, tu me soutiens de ton mieux.

À ma grande sœur Aurélie, pour ton aide précieuse depuis toujours. J'espère un jour pouvoir te rendre ne serait-ce que le quart de ce que tu as fait pour moi. Merci de corriger mes errements orthographiques et mon usage hasardeux de la ponctuation.,.

À Jeannette, pour ta gentillesse, ta bienveillance et ta bonne cuisine.

À Nicolas, pour ta bonne humeur et ton humour ; à Lison, Gabin et Jules mes neveux et nièce, les enfants qui éprouvent le moins ma patience.

À ma mère, que j'aurai bien aimé connaître un peu plus.

Mes amies de la fac, Stéphanie la première que j'ai connue dans notre petit groupe, je suis bien contente que le hasard t'ait placé à côté de moi dans cet amphi de P1. Aurélie, la binôme de choc de Charly, qui s'en veut d'avoir oublié mon nom en cours anglais you are forgiven. Ombeline notre bête de concours, avec toutes tes carrières, je ne serai pas surprise que tu sois astronaute dans 10 ans (sky is not the limit). Claire la sudiste égarée dans le froid et Laura de la team Ardèche.

Aux membres de ma famille et aux gens qui ont croisé ma route au gré de mes aventures à droite et à gauche, en Ardèche, au Canada, dans les montagnes ou sur la côte d'azur, anciens collègues et colocs et avec qui j'ai partagé de bons moments.

## Sommaire

Liste des figures .....	1
Liste des tableaux .....	2
Liste des abréviations .....	3
Introduction .....	4
<b>PARTIE I Marché et réglementation des compléments alimentaires</b>	<b>5</b>
<b>1.1 Le marché des compléments alimentaires</b> .....	6
1.1.1 Un marché en progression .....	6
1.1.2 Les différents distributeurs.....	6
1.1.3 Répartition des ventes par segment .....	7
1.1.4 Les consommateurs .....	7
<b>1.2 La législation des compléments alimentaires</b> .....	9
1.2.1 Réglementation européenne et transposition française.....	9
1.2.1.1 Définition d'un complément alimentaire selon la directive.....	10
1.2.1.2 Les règles d'étiquetage .....	11
1.2.1.3 Réglementation française .....	12
1.2.1.4 Teneur en nutriments .....	14
1.2.1.5 Différence avec certains médicaments dans le cas des vitamines.....	15
1.2.1.6 Différence avec certains médicaments dans le cas des plantes médicinales	16
1.2.1.7 Utilisations d'allégations.....	18
1.2.2. Commercialisation d'un complément alimentaire .....	20
1.2.2.1 Déclaration .....	20
1.2.2.2 La reconnaissance mutuelle.....	21
1.2.2.3 L'ajout d'une substance comme ingrédient autorisé .....	22
<b>1.3 Nutrivigilance</b> .....	23
1.3.1 Lancement.....	23
1.3.2 Objectifs et fonctionnement .....	24
1.3.3 Résultats.....	24
<b>1.4 Synthèse des différences réglementaires entre les médicaments et les compléments alimentaires</b> .....	26
<b>PARTIE II Généralités sur les algues</b> .....	<b>27</b>
<b>2.1 Description des algues</b> .....	28

2.1.1 Définition d'une algue.....	28
2.1.2 Origine .....	29
2.1.3 Classification des algues .....	29
2.1.4 Nomenclature .....	31
2.1.5 Conditions de vie .....	31
2.1.6 Les pigments .....	33
2.1.7 Autres composants.....	34
2.1.8 Les besoins en nutriments des algues .....	34
2.2 Production et usage des algues .....	34
2.2.1 Récolte sauvage .....	34
2.2.2 Culture d'algues .....	35
<b>2.3 Les usages .....</b>	<b>36</b>
2.3.1 Usages historiques.....	36
2.3.2 Usages actuels.....	36
<b>PARTIE III Les algues : usages et justifications scientifiques.....</b>	<b>39</b>
<b>3.1. <i>Undaria pinnatifida</i> (Wakamé).....</b>	<b>39</b>
3.1.1 Description.....	40
3.1.2 Composition nutritionnelle .....	41
3.1.3 Culture .....	41
3.1.4 Usages.....	41
3.1.5 Justifications scientifiques .....	42
3.1.6 Justification des allégations.....	46
<b>3.2. <i>Ascophyllum nodosum</i> (Ascophylle noueuse).....</b>	<b>47</b>
3.2.1 Description.....	47
3.2.2 Composition nutritionnelle .....	48
3.2.3 Culture .....	48
3.2.4 Usages.....	49
3.2.5 Justifications scientifiques .....	49
3.2.6 Justification des allégations.....	54
<b>3.3 <i>Fucus vesiculosus</i> (Fucus vésiculeux) .....</b>	<b>54</b>
3.3.1 Description.....	55
3.3.2 Composition nutritionnelle .....	55
3.3.3 Culture .....	56
3.3.4 Usages.....	57
3.3.5 Justifications scientifiques .....	58

3.3.6 Justification des allégations.....	61
<b>3.4 <i>Porphyra umbilicalis</i> (Porphyra, Nori) .....</b>	<b>62</b>
3.4.1 Description.....	63
3.4.2 Composition nutritionnelle.....	63
3.4.3 Culture.....	64
3.4.4 Usages.....	65
3.4.5 Justifications scientifiques.....	65
3.4.6 Justifications des allégations.....	68
<b>3.5 <i>Phymatolithon calcareum</i> (Lithothamne) .....</b>	<b>68</b>
3.5.1 Description.....	69
3.5.2 Composition nutritionnelle.....	70
3.5.3 Culture.....	70
3.5.4 Usages.....	71
3.5.5 Justifications scientifiques.....	72
3.5.6 Justification des allégations.....	74
<b>3.6 <i>Chlorella vulgaris</i> (Chlorelle).....</b>	<b>76</b>
3.6.1 Description.....	76
3.6.2 Composition nutritionnelle.....	77
3.6.3 Culture.....	78
3.6.4 Usages.....	78
3.6.5 Justifications scientifiques.....	79
3.6.6 Justification des allégations.....	84
<b>3.7 <i>Spirulina</i> spp. (Spiruline).....</b>	<b>85</b>
3.7.1 Description.....	86
3.7.2 Composition nutritionnelle.....	86
3.7.3 Culture.....	87
3.7.4 Usages.....	88
3.7.5 Justifications scientifiques.....	89
3.7.6 Justification des allégations.....	92
<b>3.8 Autres algues .....</b>	<b>93</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>110</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>111</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>139</b>

## Liste des figures

Figure 1 : Prévalence de consommation de compléments alimentaires au cours des 12 derniers mois, selon l'éducation et le sexe chez les adultes de 18-79 ans (n=2624).....	8
Figure 2 : Première motivation d'achat déclarée par les consommateurs de compléments alimentaires au cours des 12 derniers mois selon le sexe chez l'adulte (n=559) .....	9
Figure 3 : Schéma de la procédure de notification dans le cadre de la reconnaissance mutuelle extrait du site du syndicat national des producteurs d'additifs et d'ingrédients de la chaîne alimentaire.....	22
Figure 4 : Procédure française d'autorisation de substances dans les compléments alimentaires, extrait du site du syndicat national des producteurs d'additifs et d'ingrédients de la chaîne alimentaire .....	23
Figure 5 : Nombre de déclarations par type de compléments alimentaires parmi les 282 cas recevables impliquant au moins un complément alimentaire .....	25
Figure 6 : Types d'effets indésirables déclarés sur les 282 cas « compléments alimentaires » jugés recevables.....	25
Figure 7 : Répartition des algues selon la profondeur marine .....	32
Figure 8 : Structure chimique de la chlorophylle a .....	33
Figure 9 : Production annuelle d'algues par culture et par récolte (données Ifremer 2012) .....	35
Figure 10 : À gauche, <i>Undaria pinnatifida</i> à maturité ; à droite, dans son milieu naturel.....	40
Figure 11 : Formule chimique de la fucoxanthine.....	43
Figure 12 : <i>Ascophyllum nodosum</i> .....	47
Figure 13 : <i>Fucus vesiculosus</i> .....	55
Figure 14 : <i>Porphyra umbilicalis</i> .....	63
Figure 15 : Lithothamne vivant .....	69
Figure 16 : Cellules de chlorelle en vue microscopique .....	76
Figure 17 : <i>Arthrospira platensis</i> en vue microscopique .....	86

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Liste des algues parmi les plantes autorisées dans les compléments alimentaires.....	14
Tableau 2 :Synthèse des différences règlementaires entre les médicaments et les compléments alimentaires.....	26
Tableau 3: Règles de nomenclature des algues .....	31
Tableau 4 : Liste des algues ayant le statut alimentaire .....	37
Tableau 5 : Fiche nutritionnelle d' <i>Undaria pinnatifida</i> publiée par le CEVA (Centre d'étude et de valorisation des algues).....	41
Tableau 6 : Fiche nutritionnelle d' <i>Ascophyllum nodosum</i> publiée par le CEVA.....	48
Tableau 7 : Fiche nutritionnelle de <i>Fucus vesiculosus</i> publiée par le CEVA .....	56
Tableau 8 : Fiche nutritionnelle de <i>Porphyra umbilicalis</i> publiée par le CEVA .....	64
Tableau 9 : Fiche nutritionnelle du Lithothamne publiée par le CEVA .....	70
Tableau 10 : Fiche nutritionnelle de la Chlorelle publiée par le CEVA .....	77
Tableau 11 : Fiche nutritionnelle de la Spiruline publiée par le CEVA .....	87

## Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique  
AFLD : Agence Française de Lutte contre le Dopage  
AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien  
AJR : Apport Journalier Recommandé  
ALAT : Alanine Aminotransférase  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
AMPc : Adénosine Monophosphate cyclique  
ANC : Apport nutritionnel Conseillé  
ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
ARN : Acide Ribonucléique  
ASAT : Aspartate Aminotransférase  
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive  
CAPTV : Association Française des Centres Antipoison et de Toxicovigilance  
CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine  
CEVA : Centre d'Étude et de Valorisation des Algues  
CRP : Protéine C Réactive  
DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes  
DJM : Dose Journalière Maximale  
EFSA : *European Food Safety Authority*  
EI : Effets Indésirables  
FAO : *Food and Agriculture Organization*  
GABA : Acide  $\gamma$ -Aminobutyrique  
Gamma GT : Gamma-Glutamyltranspeptidase  
GLUT4 : Transporteur de Glucose 4  
HDL : *High Density Lipoprotein* ou Lipoprotéines de Haute Densité  
hGH : *Human Growth Hormone*  
HSP : *Heat Shock Protein*  
IL : Interleukine  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
InVS : Institut de Veille Sanitaire  
LDL : *Low Density Lipoprotein* ou Lipoprotéines de Basse Densité  
NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate sous forme réduite  
ND : Non déterminé  
NK : *Natural Killer*  
TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine  
TNF-alpha : *Tumor Necrosis Factor alpha*  
TOVA : *Test Of Variable Of Attention*  
t-PA : Activateur Tissulaire du Plasminogène  
TSH : *Thyroid-Stimulating Hormone*  
UCP1 : *UnCoupling Protein 1* ou Thermogénine  
UE : Union Européenne  
UV : Ultra-Violet  
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine  
VGM : Volume Glomérulaire Moyen  
VNR : Valeur nutritionnelle de référence  
VPC : Vente par correspondance

## Introduction

Les compléments alimentaires sont de plus en plus plébiscités par les consommateurs soucieux de prendre soin de leur santé. La progression continue de ce marché (environ 3 % de progression par an depuis 5 ans) ne semble pas faiblir. Parmi l'offre grandissante des laboratoires, un certain nombre sollicite les algues dans leurs ingrédients (près d'une centaine de compléments alimentaires actuellement vendus en pharmacie recensés dans le présent travail). La mise en avant par les fabricants des propriétés de ces matières premières d'origine naturelle peut servir à orienter le choix des consommateurs.

La première partie de ce travail aborde le marché du complément alimentaire en France et la réglementation de cette catégorie de marchandise ayant un statut propre parmi les produits vendus en pharmacie.

La deuxième partie va s'intéresser au monde des algues, ces plantes pas toujours bien connues du grand public et pourtant présentes parfois de façon discrète dans notre quotidien. La production mondiale de celles-ci progresse d'année en année dépassant les 20 millions de tonnes par an depuis 2010. Leurs usages sont très vastes et pourraient encore s'élargir avec les progrès technologiques qui permettent de les envisager notamment comme source possible de carburant.

Dans la troisième partie, les cas de sept algues particulièrement sollicitées dans l'industrie du complément alimentaire seront étudiés. Pour chacune d'entre elles seront détaillées les raisons de leurs mises en avant par les industriels ainsi que les propriétés connues à ce jour en santé humaine. Le dernier chapitre de cette partie, résumera dans un tableau les données scientifiques sur les autres algues pouvant entrer dans la composition de compléments alimentaires mais qui sont peu utilisées à cette fin.

# PARTIE I

## Marché et réglementation des compléments alimentaires

## **1. Marché et réglementation des compléments alimentaires**

Les pharmacies d'officine en plus de leur rôle dans la dispensation des médicaments à la population, proposent au public une large variété de produits de consommations. Ces produits peuvent être notamment des cosmétiques, des dispositifs médicaux et des compléments alimentaires.

Chacune de ces catégories de produit doit répondre à une réglementation qui lui est propre, le niveau d'exigence des différents règlements dépend des risques encourus par le consommateur.

La préoccupation du bien-être et le lien reconnu entre mode de vie, alimentation et état de santé a permis le développement du marché des compléments alimentaires.

Pour le consommateur non avisé, la frontière entre médicament et complément alimentaire est brouillée notamment par des présentations similaires, la possibilité de les acheter en pharmacie et les allégations sanitaires que présentent parfois ces produits.

Pourtant d'un point de vue réglementaire, ces deux types de marchandises sont bien distincts. Le médicament fait partie du monopole pharmaceutique et sa mise sur le marché est strictement encadrée, elle est l'aboutissement d'une longue procédure très coûteuse et doit être validée par les autorités sanitaires après examen du dossier de mise sur le marché.

A l'inverse, la mise sur le marché d'un complément alimentaire est beaucoup plus simple.

### **1.1 Le marché des compléments alimentaires**

#### **1.1.1 Un marché en progression**

La vente de compléments alimentaires a connu son essor dans les années 1990 en France. Même si la croissance de ce marché arrive à maturité, elle reste encore en progression à l'heure actuelle en France, (+ 3,9% de progression en 2015 par rapport à 2014) pour arriver un chiffre d'affaires de 1.540 millions d'euros prix consommateur TTC pour l'année 2015 (1).

#### **1.1.2 Les différents distributeurs**

52% du chiffre d'affaire de la vente des compléments alimentaires est effectué en pharmacie en 2015, ce qui fait de la pharmacie le premier distributeur de ce type de

marchandise. Cette proportion est même en progression car elle représentait 51% en 2014. Le reste de la répartition des ventes par distributeur en 2015 est la suivante (1) :

- 19% par ventes directes/VPC/e-commerce
- 16% en magasins spécialisés (bio/diététique)
- 7% en parapharmacies
- 6% en grandes et moyennes surfaces.

### **1.1.3 Répartition des ventes par segment**

Les compléments alimentaires peuvent être divisés en plusieurs sous catégories en fonction du domaine d'action, la répartition annuelle des ventes en 2015 en France en pharmacie est la suivante :

- Tonus/Vitalité : 17%
- Sommeil/ Stress : 14%
- Transit/Digestion : 14%
- Minceur/ Drainage : 10%
- Défenses immunitaires : 7%
- Beauté : 6%
- Ophtalmologie : 6%
- Système osseux : 6%
- Génito-urinaire : 5%
- Voies respiratoires : 4%
- Senior/Ménopause : 2%
- Circulation : 2%
- Solaire : 2%
- Troubles lipido-cardiovasculaires : 2%
- Grossesse : 2%
- Bien être : 1%

Certains segments comme le solaire et la minceur sont soumis à des variations saisonnières, mais pour la plupart les ventes restent homogènes tout au long de l'année.

### **1.1.4 Les consommateurs**

L'étude INCA2 (Étude Individuelle des Consommations Alimentaires) menée entre 2006 et 2007 sur près de 17000 personnes a montré que près de 20% des adultes et 12% des enfants (3 à 17 ans) ont consommé au moins un complément alimentaire au cours de l'année précédente (2).

Chez les adultes, les femmes en consomment deux fois plus que les hommes et les personnes âgées représentent des consommateurs plus réguliers que les adultes jeunes dont la consommation est plus occasionnelle.

Cette consommation varie également en fonction du niveau d'éducation avec une augmentation de ce type d'achat avec le niveau d'étude (plus particulièrement chez les femmes).

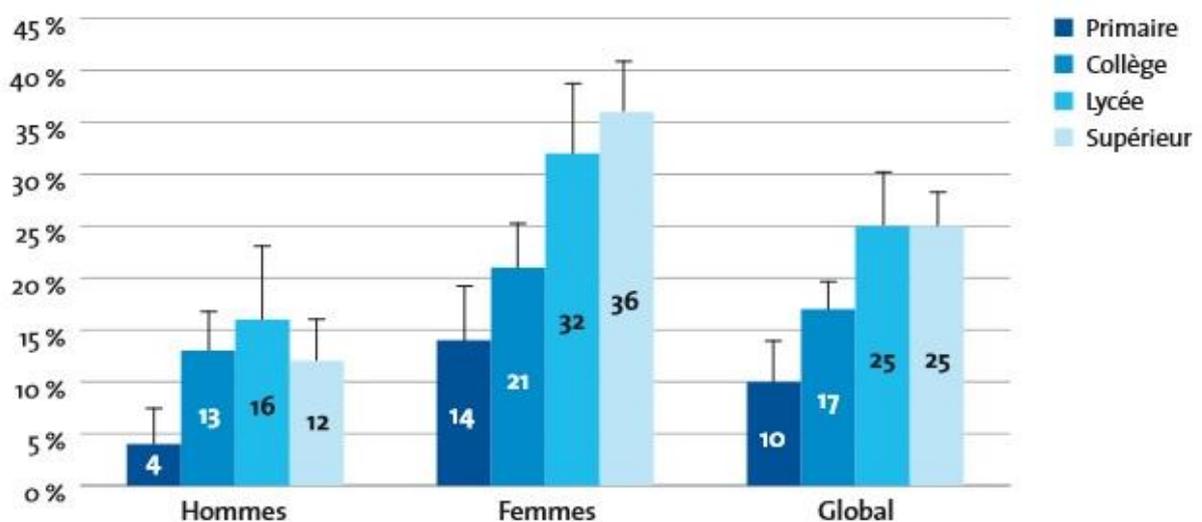


Figure 1 : Prévalence de consommation de compléments alimentaires au cours des 12 derniers mois, selon l'éducation et le sexe chez les adultes de 18-79 ans (n=2624) (2)

Chez les enfants, il n'y a pas de variation de consommation constaté selon l'âge et le sexe.

Les raisons déclarées de l'achat de compléments alimentaires chez les adultes également évaluées dans cette étude sont d'abord la prescription médicale, puis la découverte spontanée du produit (sur un linéaire, sur internet), viennent ensuite les conseils dans une pharmacie, puis les conseils de proches et enfin les médias.

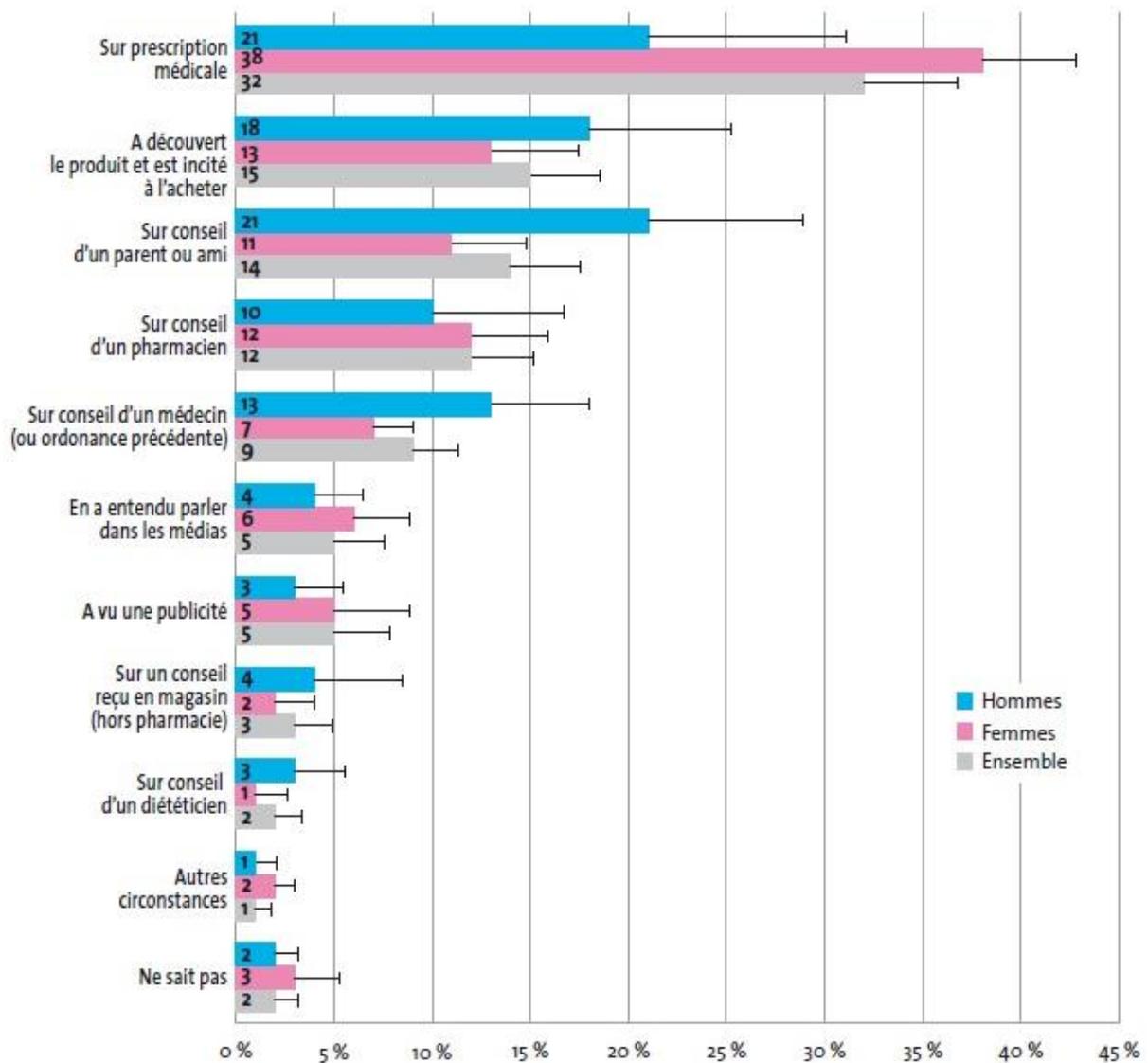


Figure 2 : Première motivation d'achat déclarée par les consommateurs de compléments alimentaires au cours des 12 derniers mois selon le sexe chez l'adulte (n=559)(2)

La commercialisation d'un complément alimentaire en France est soumise au respect des réglementations française et européenne.

## 1.2 La législation des compléments alimentaires

### 1.2.1 Réglementation européenne et transposition française

Avant de répondre aux exigences d'une réglementation spécifique aux compléments alimentaires, ceux-ci répondent à la législation sur les denrées alimentaires.

D'après le règlement (CE) numéro 178/2002 du parlement européen et du conseil du 28 janvier 2002 : « Une denrée alimentaire ou aliment est défini comme toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé,

destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain »(3).

Ainsi, tous les textes de portée générale relatifs aux denrées alimentaires (qui vont de la gestion des matières premières agricoles, de l'utilisation des pesticides, d'additifs alimentaires, de l'étiquetage, de la traçabilité...) vont s'appliquer également aux compléments alimentaires.

Dans le but d'assurer la sécurité des consommateurs face à ce marché en expansion, en 2002 une directive européenne s'est ajoutée à cette réglementation. Il s'agit de la directive 2002/46/CE dédiée uniquement aux compléments alimentaires qui permet alors une harmonisation parmi les états membres ainsi qu'une concurrence plus juste dans le secteur. (Annexe I)

#### **1.2.1.1 Définition d'un complément alimentaire selon la directive**

Cette directive commence par définir ce qu'elle désigne par complément alimentaire : « Denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité »(4).

Elle définit par la suite le terme de nutriment : les vitamines et les minéraux.

Dans deux annexes jointes (annexe II), la directive liste les vitamines et minéraux pouvant être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires et les substances vitaminiques et minérales pouvant être utilisées pour la fabrication de compléments alimentaires. Il s'agit donc pour ces nutriments de listes dites positives (seule les composants y figurant sont utilisables), un industriel souhaitant alors produire un complément alimentaire contenant des vitamines et minéraux doit se référer à ces deux annexes pour savoir si celles-ci sont autorisées et sous quelles formes.

Le terme « substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique » n'est pas précisément défini dans cette directive. L'établissement d'une liste comme celle qui

existe pour les vitamines et minéraux se révèle compliqué du fait de la grande diversité d'ingrédients utilisés actuellement dans l'ensemble des compléments alimentaires de tous les pays de la communauté européenne.

En effet, on retrouve sur le marché des acides aminés, des enzymes, des plantes ou extraits de plantes, des acides gras, des pré- et probiotiques et des produits d'origine animale. Un document de travail de la commission européenne publié en 2008 a estimé que plus de 400 substances différentes étaient vendues dans l'ensemble de l'union européenne. Ces substances représentent alors près de la moitié du marché des compléments alimentaires (5).

Dans certains pays, il y a des plantes qui sont utilisées dans des compléments alimentaires alors que dans d'autres pays, ces mêmes plantes sont utilisées comme médicaments. Des exemples de ce type de différences de traitement en fonction du pays membre ont été listés par l'*European Advisory Service* en mars 2007, citant notamment le cas du *Ginkgo biloba* L. non utilisable dans un complément alimentaire en Espagne ou en Suède alors que c'est le cas dans des pays comme le Portugal et les Pays-Bas (6).

De cette hétérogénéité du marché communautaire, la commission européenne laisse les législations nationales statuer selon leurs règles en vigueur.

### **1.2.1.2 Les règles d'étiquetage**

En conformité avec le règlement (UE) No 1169/2011(7), les mentions obligatoires qui doivent figurer sur toute denrée alimentaire préemballée sont :

- la dénomination;
- la liste des ingrédients;
- les substances provoquant des allergies ou des intolérances (arachides, lait, moutarde, poisson, céréales contenant du gluten, etc.);
- la quantité de certains ingrédients ou catégories d'ingrédients;
- la quantité nette de denrée alimentaire;
- la date de durabilité minimale ou la date limite de consommation;
- les conditions particulières de conservation et/ou d'utilisation;
- le nom ou la raison sociale et l'adresse de l'exploitant ou de l'importateur;
- le pays d'origine ou le lieu de provenance pour certains types de viandes, le lait ou lorsque son omission est susceptible d'induire le consommateur en erreur;

- un mode d'emploi, lorsque son absence rendrait difficile un usage approprié de la denrée alimentaire;
- pour les boissons titrant plus de 1,2 % d'alcool en volume, le titre alcoométrique volumique acquis;
- une déclaration nutritionnelle.

Auxquelles s'ajoutent les mentions requises par la directive 2002/46/CE propre aux compléments alimentaires:

- le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances;
- la portion journalière de produit dont la consommation est recommandée;
- un avertissement contre le dépassement de la dose journalière indiquée;
- une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié;
- un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de la portée des jeunes enfants ;
- Pour les vitamines et minéraux, l'étiquetage doit mentionner en plus de la quantité administrée pour une dose journalière, le pourcentage des apports reçus avec les valeurs de références qui figurent en annexe de la directive 90/496/CEE (8).

### **1.2.1.3 Réglementation française**

La directive européenne de 2002 a ensuite été transposée dans le droit français avec le décret 2006-352 du 20 mars 2006 (9).

Ce décret reprend la définition européenne des compléments alimentaires avec les mêmes règles d'étiquetage.

Il précise que les « substances à but nutritionnel ou physiologique » ne doivent pas posséder des propriétés exclusivement pharmacologiques.

Ce décret distingue plus précisément que la directive européenne, les éléments pouvant entrer dans la composition d'un complément alimentaire en ajoutant :

- les additifs alimentaires, les arômes et les auxiliaires technologiques,
- les plantes et les préparations de plantes,
- les autres ingrédients dont l'utilisation en alimentation humaine est traditionnelle.

L'arrêté du 24 juin 2014 publié au journal officiel le 17 juillet 2014 énumère en son annexe, 540 plantes sous forme de tableau (qui reprend le nom latin, la famille, le nom vernaculaire, les parties utilisées, les substances à surveiller et les restrictions éventuelles). Cet arrêté constitue alors une liste dite positive des plantes qui peuvent être utilisées dans un complément alimentaire en France (10).

La publication de cet arrêté était très attendue par les industriels, car avant la publication de cet arrêté, les plantes utilisables dans un complément alimentaire en France étaient :

- Les parties de plantes et les plantes traditionnellement considérées comme alimentaires, à l'exclusion de leurs préparations non traditionnelles en alimentation humaine.
- Les 148 plantes inscrites à la pharmacopée mais libérées du monopole pharmaceutique par les Décret n° 2008-841 et n°2008-839.

Parmi ces 540 plantes autorisées figurent 28 algues listées dans le tableau suivant :

Nom scientifique	Famille	Nom vernaculaire	Parties utilisées
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> Ralfs ex Bornet & Flahault	<i>Nostocaceae</i>	Algue bleue-vert du lac Klamath, AFA	Toutes parties
Notes supplémentaires pour cette algue Substances à surveiller : microcystines, toxines Restrictions : Les préparations de cette plante sont seulement autorisées s'il peut être démontré par des rapports d'analyse qu'elles ne contiennent pas de microcystine (< 1 µg/g) et d'autres toxines marines			
<i>Ascophyllum nodosum</i> (L.) Le Jolis	<i>Fucaceae</i>	Ascophylle noueuse	Toutes parties
<i>Chlorella vulgaris</i> Beijerinck	<i>Chlorellaceae</i>	Chlorella vulgaris	Toutes parties
<i>Chondrus crispus</i> Stack.	<i>Gigartinaceae</i>	Caragaheen, Mousse d'Irlande	Toutes parties
<i>Dunaliella salina</i> (Dunal) Teodoresco	<i>Dunaliellaceae</i>		Toutes parties
<i>Fucus serratus</i> L.	<i>Fucaceae</i>	Varech denté	Toutes parties
<i>Fucus vesiculosus</i> L.	<i>Fucaceae</i>	Fucus, Varech vésiculeux	Toutes parties
<i>Gelidium corneum</i> (Hudson) J.V.Lamouroux	<i>Gelidiaceae</i>	Agar Agar	Gélose basée sur le thalle
<i>Gracilaria gracilis</i> (Stackhouse) M. Steentoft, L.M. Irvine & W.F. Farnham	<i>Gracilariaceae</i>	Ogonori	Toutes parties
Nom scientifique	Famille	Nom vernaculaire	Parties utilisées
<i>Himanthalia elongata</i> (L.) S.F. Gray	<i>Himanthaliaceae</i>	Spaghetti de la mer	Toutes parties
<i>Laminaria digitata</i> (Hudson) J.V.Lamouroux	<i>Laminariaceae</i>	Laminaire digitée, Fouet de sorcier	Toutes parties

<i>Laminaria hyperborea</i> (Gunnerus) Foslie	<i>Laminariaceae</i>	Laminaire hyperboréale, Goémon rouge	Toutes parties
<i>Macrocystis pyrifera</i> (Linnaeus) C.Agardh	<i>Laminariaceae</i>	Kelp	Toutes parties
<i>Mastocarpus stellatus</i> (Stackhouse) Guiry	<i>Phylloporaceae</i>		Toutes parties
<i>Palmaria palmata</i> (Linnaeus) Weber & Mohr	<i>Palmariaceae</i>	Dulse, Laitue de mer, Rhodyménie palmé	Toutes parties
<i>Phymatolithon calcareum</i> (Pallas) W.H.Adey & D.L.McKibbin	<i>Hapalidiaceae</i>	Lithothamne	Toutes parties
<i>Porphyra umbilicalis</i> Kützing	<i>Bangiaceae</i>	Nori, Porphyre, Porphyra	Toutes parties
<i>Saccharina japonica</i> (Areschoug) C.E.Lane, C.Mayes, Druehl & G.W.Saunders	<i>Laminariaceae</i>	Kombu	Toutes parties
<i>Saccharina latissima</i> (Linnaeus) C.E.Lane, C.Mayes, Druehl & G.W.Saunders	<i>Laminariaceae</i>	Laminaire sucre	Toutes parties
<i>Sargassum fusiforme</i> (Harvey) Setchell	<i>Sargassaceae</i>	Hai zao, Hiziji	Toutes parties
<i>Spirulina major</i> Kützing ex Gomont	<i>Pseudanabaenaceae</i>	Spiruline	Toutes parties
<i>Spirulina maxima</i> (Setchell & N.L.Gardner) Geitler	<i>Pseudanabaenaceae</i>	Spiruline	Toutes parties
<i>Spirulina platensis</i> (Gomont) Geitler	<i>Pseudanabaenaceae</i>	Spiruline	Toutes parties
<i>Ulva lactuca</i> L.	<i>Ulvaceae</i>	Laitue de mer	Toutes parties
<i>Undaria pinnatifida</i> (Harvey) Suringar	<i>Alariaceae</i>	Wakamé	Toutes parties

**Tableau 1: Liste des algues parmi les plantes autorisées dans les compléments alimentaires**

Une liste non exhaustive des compléments alimentaires vendus en pharmacie et contenant des algues est disponible en annexe III.

#### **1.2.1.4 Teneur en nutriments**

Les vitamines et minéraux sont des nutriments pour lesquels il existe des apports journaliers recommandés (AJR). La liste des AJR est précisée dans la Directive européenne n° 2008/100/CE du 28 octobre 2008 et représente des valeurs réglementaires (11).

L’AJR est à différencier de l’ANC (apport nutritionnel conseillé). L’AJR est une valeur réglementaire européenne qui sert de repère d’usage pour l’étiquetage. Chaque AJR est unique pour l’ingrédient considéré et ce pour toute la population adulte. L’ANC,

est une valeur de référence scientifique qui change selon la tranche de population considérée. Les sous-catégories de population varient selon l'âge, le sexe ou l'état d'individu (femme enceinte ou allaitante). Les ANC représentent les besoins nutritionnels moyens mesurés sur un large groupe d'individus auxquels sont ajoutés deux écarts type représentant environ chacun 15 % de la moyenne. Cette marge de sécurité statistique permet de prendre en compte les variations individuelles et de couvrir ainsi les besoins de 97,5 % de cette population. Depuis 2014, les AJR sont remplacés par les valeurs nutritionnelles de référence (VNR). Les valeurs des AJR et des VNR sont identiques.

Il existe pour ces nutriments une Dose Journalière Maximale (DJM), c'est la dose maximale que peut apporter un complément alimentaire en vitamines ou minéraux. Les DJM sont listées dans une annexe de l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires (12).

Jusqu'en 2011, il existait une DJM pour tous les nutriments à part le sodium et le chlore. Depuis 2011, il n'y a plus de DJM pour les vitamines K, B1, B2, B5, B8 et B12.

Selon le nutriment en question, la DJM peut être supérieure à l'AJR (cas de la vitamine E dont l'AJR est de 12 mg et la DJM de 30 mg), égale à l'AJR (exemple de la vitamine A dont l'AJR et la DJM sont de 800 µg) ou inférieure à l'AJR (exemple du chrome dont l'AJR est de 40 µg et la DJM est de 25 µg).

#### **1.2.1.5 Différence avec certains médicaments dans le cas des vitamines**

C'est parfois sur la teneur en vitamine qu'un complément alimentaire se différencie d'un médicament. Par exemple si un produit contient plus de 180 mg de vitamine C (équivalent à la DJM pour cette vitamine), ce produit ne pourra pas être considéré comme un complément alimentaire.

Dans sa définition, le complément alimentaire ne tient qu'un rôle nutritionnel et physiologique, à la différence du médicament qui exerce une action pharmacologique tout en utilisant les mêmes ingrédients, mais à des doses plus élevées.

En janvier 2014, la chambre de cassation a condamné les vendeurs d'une enseigne de sport à verser des dommages et intérêts à l'Ordre national des pharmaciens pour

exercice illégal de la pharmacie après avoir vendu de la vitamine C dosée à 1000 mg sous la marque Juvamine® (13).

On retrouve sur le marché des médicaments qui sont composés uniquement de vitamines et minéraux. Ils ont reçu une AMM et peuvent donc contenir plus que la DJM en vitamines et minéraux. C'est le cas notamment pour l'Elevit®. Ce médicament est indiqué dans la prévention ou la correction des troubles dus à une alimentation carencée ou déséquilibrée au cours de la grossesse ou de l'allaitement. Ses teneurs en vitamine A, D, B9, fer et cuivre sont supérieures à leurs DJM, et ce produit ne pouvait donc pas prétendre être un complément alimentaire.

Cependant, on retrouve sur le marché des compléments alimentaires des produits qui ne respectent pas ces DJM. Par exemple, la DJM de l'acide folique est de 200 µg par jour, mais l'apport nutritionnel conseillé chez la femme enceinte est de 400 µg par jour. Certains laboratoires proposent alors des compléments alimentaires avec 400 µg de folates dans leur gamme pour femmes enceintes. C'est le cas notamment du complément alimentaire Gestarelle G®.

#### **1.2.1.6 Différence avec certains médicaments dans le cas des plantes médicinales**

Parmi les algues pouvant entrer dans la composition d'un complément alimentaire, il en existe une qui a le statut de plante médicinale traditionnelle. Le *Fucus vesiculosus* est également vendu sous la forme de médicament comme dans la spécialité Arkogélules Fucus® 45 gélules.

Parmi les médicaments, il existe un statut particulier qui est « médicament traditionnel à base de plantes ».

Pour harmoniser le marché européen avec cette catégorie de médicament, la directive 2004/24/CE prévoit un nouveau régime d'autorisation simplifié pour la mise sur le marché (14).

Les conditions pour répondre à cette qualification sont :

- avoir des indications exclusivement appropriées à des médicaments traditionnels à base de plantes qui, de par leur composition et leur destination, sont conçus pour être utilisés sans la surveillance d'un médecin à des fins de diagnostic, de prescription ou de suivi du traitement;
- être exclusivement destinés à être administrés selon un dosage et une posologie spécifiés;

- être une préparation administrée par voie orale, externe et/ou par inhalation;
- avoir un usage médical reconnu pendant au moins 30 ans avant la date de demande dont 15 ans dans l'espace de la communauté européenne ;
- disposer de données suffisantes sur l'usage traditionnel du médicament (innocuité démontrée, conditions d'emploi spécifiées, effets pharmacologiques et efficacité plausibles du fait de leur ancienneté et de l'expérience).

Cette procédure simplifiée dispense alors le demandeur de fournir les parties comprenant les études cliniques et toxicologiques, car l'ancienneté de leur usage (plus de 30 ans dont 15 en Europe) suggère alors leur efficacité et leur innocuité.

Il existe deux listes de plantes médicinales utilisées traditionnellement :

- Liste A : plantes médicinales utilisées traditionnellement en allopathie et pour certaines en homéopathie. Parmi elles, 148 ont été retirées du monopole pharmaceutique comme *Fucus vesiculosus*.
- Liste B : plantes dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs aux bénéfices thérapeutiques attendus pour être utilisée de façon traditionnelle en préparation magistrale.

Dans la liste A, le type de médecine traditionnelle est précisé (européenne et outre-mer, chinoise ou ayurvédique).

C'est parmi la liste des 148 plantes médicinales traditionnelles libérées du monopole pharmaceutique de la liste A que l'on pourra alors recenser des spécialités qui peuvent être médicamenteuses ou des compléments alimentaires.

Par exemple :

La Vigne rouge (*Vitis vinifera* L.) fait partie de cette liste, on peut la retrouver sur le marché vendue sous le statut de médicament, mais également de complément alimentaire.

- Le laboratoire Natureactive® la commercialise sous le statut de médicament dans la spécialité « Élusane Vigne rouge »
  - 200 mg par gélule pour une posologie de deux par jour
  - L'indication est « Traditionnellement utilisé en vue de diminuer les sensations de jambes lourdes ou les troubles hémorroïdaires. »

- Le laboratoire Arkopharma® la commercialise sous le statut de complément alimentaire dans la spécialité « Vitiven »
  - o 350 mg par gélule pour une posologie de trois par jour
  - o L'indication est « La feuille de Vigne rouge favorise une bonne circulation et contribue ainsi à diminuer la sensation de jambes lourdes et fatiguées »

Il est surprenant de constater que la dose recommandée dans le complément alimentaire est supérieure à celle du médicament (1050 mg par jour alors que le médicament est à 400 mg par jour). On note toutefois une différence dans les indications, le médicament signale une activité thérapeutique en citant les troubles hémorroïdaires. Le complément alimentaire n'évoque pas cet usage et reste dans des indications d'activités physiologiques.

Dans le cas des spécialités médicamenteuses, celles-ci ne pourront être commercialisées qu'au sein d'une officine.

#### **1.2.1.7 Utilisation d'allégations**

L'argument sanitaire étant un des moteurs de la vente des compléments alimentaires, la commission européenne a été chargée d'adopter un règlement concernant l'utilisation des allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires.

Le règlement (CE) n°1924/2006 paru en décembre 2006 établit des règles harmonisées au niveau de l'Union pour l'utilisation de ces allégations. Un des objectifs clés de ce règlement est de garantir que toute allégation figurant sur l'étiquette d'un aliment vendu au sein de l'UE soit claire et justifiée par des preuves scientifiques (15).

Avec la participation de l'Autorité Européenne des aliments (EFSA : *European Food Safety Authority*), la commission a édité une liste des allégations autorisées et interdites valable dans toute l'union européenne.

Le règlement explique qu'une allégation est « tout message ou toute représentation, non obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, quelle qu'en soit la forme, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières »

Il existe plusieurs catégories parmi ces allégations :

- Une allégation est dite nutritionnelle quand elle fait référence à la teneur d'un nutriment dans un aliment. Cela peut être son absence ou sa faible quantité (par exemple « pauvre en sel ») ou à l'inverse la présence de ce nutriment (comme "riche en calcium" ou "représente 30 % des apports journaliers recommandés en vitamine C"). La liste des allégations nutritionnelles et les conditions applicables à celles-ci est écrite en annexe à la fin du règlement 1924/2006.
- Une allégation est dite de santé quand elle affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre une denrée alimentaire ou l'un de ses composants la santé. La liste des allégations de santé autorisées ainsi que leurs conditions d'utilisation est parue en annexe du règlement n° 432/2012 de la commission européenne. Après évaluation par l'EFSA, 222 ont été retenues mais le cas des plantes n'a pas été traité.
- Une allégation peut être relative à la réduction d'un risque de maladie quand elle fait un lien entre la consommation d'une denrée alimentaire ou de l'un de ses composants et la réduction sensible d'un facteur de risque de développement d'une maladie humaine. Par exemple "les omégas 3 réduisent les risques cardio-vasculaires" ou celle d'un risque de maladie, mais elle ne peut pas comporter de mention thérapeutique indiquant que tel nutriment prévient une pathologie ou la guérit (ex : "le calcium prévient l'ostéoporose") car il s'agirait dans ce cas d'un médicament.

Un industriel doit donc se référer au registre communautaire sur lequel figure cette liste pour connaître les conditions à remplir pour pouvoir utiliser une allégation.

Par exemple pour qu'un produit contenant de la mélatonine puisse annoncer que celle-ci contribue à la réduction de temps avant endormissement, il faut qu'il en contienne plus de 0,5 mg.

Si un industriel veut utiliser une allégation de santé qui n'est pas notifiée sur la liste des allégations autorisées, il doit adresser un dossier à la DGCCRF. Ce dossier doit préciser la substance pour laquelle est formulée l'allégation, la proposition de libellé et les données scientifiques pertinentes pour l'évaluation. La DGCCRF va ensuite adresser ce dossier à l'EFSA. Si l'utilisation de l'allégation est accordée, son usage est réservé au demandeur pendant cinq ans.

L'EFSA est chargée de vérifier le bien-fondé scientifique de la demande d'allégation, puis va émettre un avis favorable ou défavorable. C'est à la Commission européenne que sera prise la décision d'autoriser ou non l'utilisation de cette allégation.

Les allégations de santé qui concernent les plantes sont pour l'instant en attente de savoir de quelle façon elles vont être traitées.

## **1.2.2. Commercialisation d'un complément alimentaire**

### **1.2.2.1 Déclaration**

À la différence des médicaments, la commercialisation des compléments alimentaires ne nécessite pas d'autorisation individuelle préalable à la mise sur le marché fondée sur l'évaluation d'un dossier. Cette commercialisation fait l'objet d'une déclaration auprès de la DGCCRF. Cette déclaration précise la composition du complément, un modèle de son étiquetage et la précision que cette déclaration est effectuée au titre de l'article 15 du décret 2006/352. Cette déclaration se fait par voie électronique sur le site télécare à l'adresse <https://teleicare.dgccrf.finances.gouv.fr/>. En cas d'incapacité à utiliser le service électronique, la déclaration peut se faire par voie postale au moyen du formulaire Cerfa 15265\*01 (annexe IV). Le tout est posté en recommandé avec accusé de réception à l'adresse suivante : DGCCRF, bureau 4A, télédéc 251, 59 boulevard Vincent Auriol, 75703 Paris Cedex 13. Si le produit en question respecte toutes les règles en vigueur, le silence de la DGCCRF dans un délai de deux mois après réception du dossier vaut autorisation de mise sur le marché. Le produit peut alors être commercialisé. Pendant les deux années qui suivent cette déclaration, la DGCCRF peut à tout moment retirer son autorisation de commercialisation.

La déclaration permet de mieux identifier le secteur et de vérifier la composition en ingrédients actifs des produits, notamment pour limiter l'accès de produits dangereux.

C'est à l'industriel de garantir la conformité de la marchandise aux règles en vigueur. Il doit pouvoir, à la demande des agents habilités par les dispositions de l'article L. 215-1 du code de la consommation (16), communiquer la nature et les résultats des vérifications ainsi que les contrôles réalisés à cet effet.

### **1.2.2.2 La reconnaissance mutuelle**

Un industriel souhaitant commercialiser en France un complément alimentaire comprenant une substance qui n'est pas encore vendue sur le marché français peut faire valoir la libre circulation des marchandises au sein de la communauté européenne si cette substance est déjà commercialisée dans un autre pays de la communauté européenne. C'est ce qu'on appelle communément la reconnaissance mutuelle. L'industriel doit alors demander une autorisation à la DGCCRF. Cette demande se fait lors de la procédure de déclaration de mise sur le marché. Le déclarant doit alors fournir en plus au dossier les informations permettant d'attester que la substance est légalement fabriquée ou commercialisée dans un autre Etat membre de la Communauté européenne. Cette demande doit aussi comporter les données utiles à l'appréciation de la substance.

La DGCCRF a alors deux mois pour accepter la commercialisation. Si la commercialisation est refusée, ce refus doit être motivé par les risques prouvés pour le consommateur. Il s'agit d'une clause de sauvegarde. Si un état membre ne veut pas autoriser la commercialisation d'un ingrédient sur son territoire alors que ce même ingrédient est en vente dans un autre état de l'union, c'est à lui de faire preuve de sa dangerosité. Si le cas se présente alors les états membres de l'union européenne et la commission européenne doivent en être informés dans les meilleurs délais avec la motivation du refus. La commission va alors examiner l'objet du refus puis donner son avis et prendra les mesures appropriées.

L'absence de réponse de la part de le DGCCRF dans les 2 mois impartis équivaut à une autorisation de commercialisation.

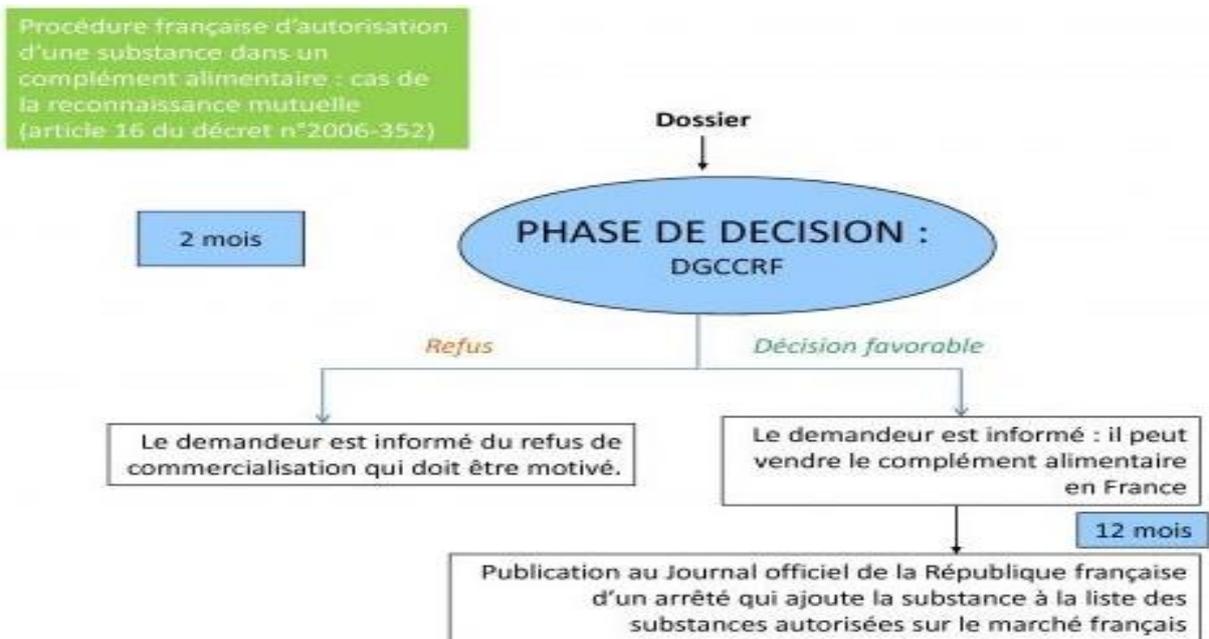


Figure 3 : Schéma de la procédure de notification dans le cadre de la reconnaissance mutuelle extrait su site du syndicat national des producteurs d'additifs et d'ingrédients de la chaîne alimentaire (17)

### 1.2.2.3 L'ajout d'une substance comme ingrédient autorisé

Un industriel qui veut commercialiser un complément alimentaire contenant une plante qui n'a pas été encore autorisée et qui ne peut user de la procédure de reconnaissance mutuelle doit adresser une demande d'autorisation à la DGCCRF. Cette demande doit être complétée du dossier nécessaire à l'instruction. La DGCCRF a quinze jours pour juger la recevabilité de la demande (dossier suffisamment complet), si le dossier est éligible, il est alors transmis à l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) qui a alors quatre mois pour donner un avis. L'ANSES a été créée le 1er juillet 2010 par la fusion de deux agences sanitaires françaises : l'Afssa – Agence française de sécurité sanitaire des aliments– et l'Afsset – Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail.

La DGCCRF reçoit cet avis et notifie dans un délai de quinze jours le demandeur.

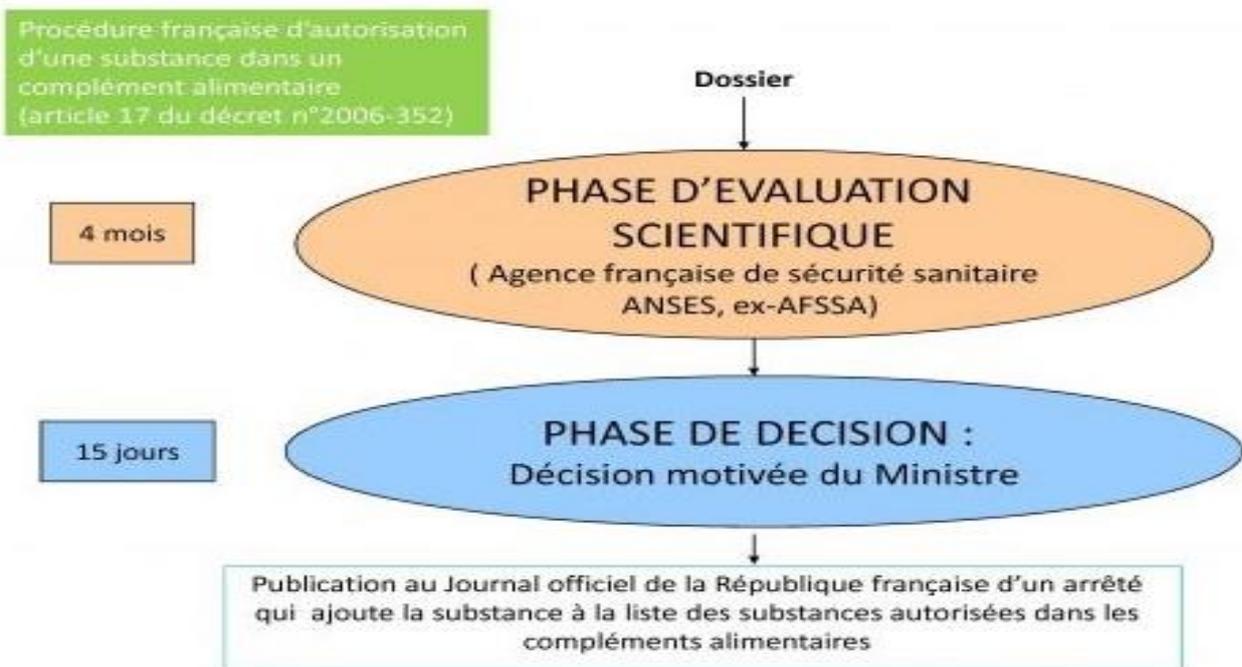


Figure 4 : Procédure française d'autorisation de substances dans les compléments alimentaires, extrait du site du syndicat national des producteurs d'additifs et d'ingrédients de la chaîne alimentaire (17)

## 1.3 Nutrivigilance

### 1.3.1 Lancement

Suite à la loi de juillet 2009 Hôpital, Patients, Santé et Territoires, l'ANSES s'est vu confier le lancement du dispositif de nutrivigilance. Ce dispositif est un système de veille sanitaire dont l'objectif est d'améliorer la sécurité du consommateur en identifiant rapidement d'éventuels effets indésirables liés, notamment, à la consommation de compléments alimentaires ou de nouveaux aliments. Il y a d'abord eu une phase pilote en 2009 qui ne concernait que les compléments alimentaires.

Depuis décembre 2010, ce dispositif est maintenant étendu aux boissons et aliments qui font l'objet d'adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique également appelés aliments enrichis, les produits destinés à l'alimentation de populations particulières (par exemple, les personnes qui souffrent d'intolérances alimentaires), les nouveaux aliments (dont la consommation était inexistante en UE avant mai 1997) et les nouveaux ingrédients.

### 1.3.2 Objectifs et fonctionnement

La nutrivigilance permet aux professionnels de santé (médecins, pharmaciens, diététiciens,...) qui identifient des effets indésirables chez leurs patients de les signaler (le consommateur ne peut pas déclarer lui-même un effet indésirable et doit donc s'adresser à un professionnel de santé).

Chaque déclaration est examinée par un comité technique composé d'agents de l'ANSM, l'Institut de veille sanitaire (InVS), l'Association française des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), l'Agence française de lutte contre le dopage (AFLD).

En fonction de la fréquence des cas et de leur gravité pour un même produit l'agence peut pratiquer une évaluation des risques et émettre un avis sur l'utilisation de celui-ci. Les avis sont rendus aux ministères de tutelles de l'Anses, afin que des mesures de gestions appropriées puissent être mises en œuvre.

La nutrivigilance peut également être sollicitée par les industriels pour signaler un dysfonctionnement, et sert alors de canal pour effectuer des rappels de lots qui seraient défectueux. Ce biais de signalement sert ainsi à satisfaire à l'article L.221-1-3 du code de la consommation « Lorsqu'un producteur ou un distributeur sait que des produits destinés aux consommateurs qu'il a mis sur le marché ne répondent pas aux exigences de sécurité des personnes, il en informe immédiatement les autorités administratives compétentes, en indiquant les actions qu'il engage afin de prévenir les risques pour les consommateurs ». Les particuliers souhaitant faire une déclaration à titre individuel sont invités à prendre contact avec un professionnel de santé.

Le signalement de cas se fait par le site internet de l'ANSES ou un lien « Nutrivigilance » permet d'accéder au support de déclaration. La fiche de déclaration (annexe V) peut être complétée en ligne sur le site de l'Agence ou téléchargée pour être complétée manuellement et envoyée par télécopie ou voie postale.

### **1.3.3 Résultats**

Entre 2010 et 2014, le dispositif a recueilli 1.565 signalements dont 76% concernaient les compléments alimentaires. L'agence a émis des avis qui concernaient entre autres les boissons énergisantes, les compléments alimentaires contenant de la *p*-synéphrine, de la levure rouge de riz<sup>1</sup> (*Monascus purpureus*) et de l'igname (*Dioscorea opposita* L.) (18).

Par exemple, l'avis publié en février 2014 sur l'utilisation de la levure rouge de riz comme complément alimentaire pour maintenir une cholestérolémie normale note l'exposition de certaines personnes à des risques pour la santé (atteintes

---

<sup>1</sup> Suite à une erreur de traduction, il est souvent parlé de levure de riz rouge.

musculaires et hépatiques). L'agence préconise alors chez les catégories de personnes telles que les femmes enceintes et les personnes de plus de 70 ans de ne pas prendre ce complément alimentaire. L'usage chez les autres ne devrait se faire que sur prise de conseil auprès d'un professionnel de santé (19).

Les deux figures ci-dessous détaillent le nombre de déclarations en fonction du domaine d'action du complément alimentaire (figure 5) et le type d'effets indésirables signalé (figure 6).

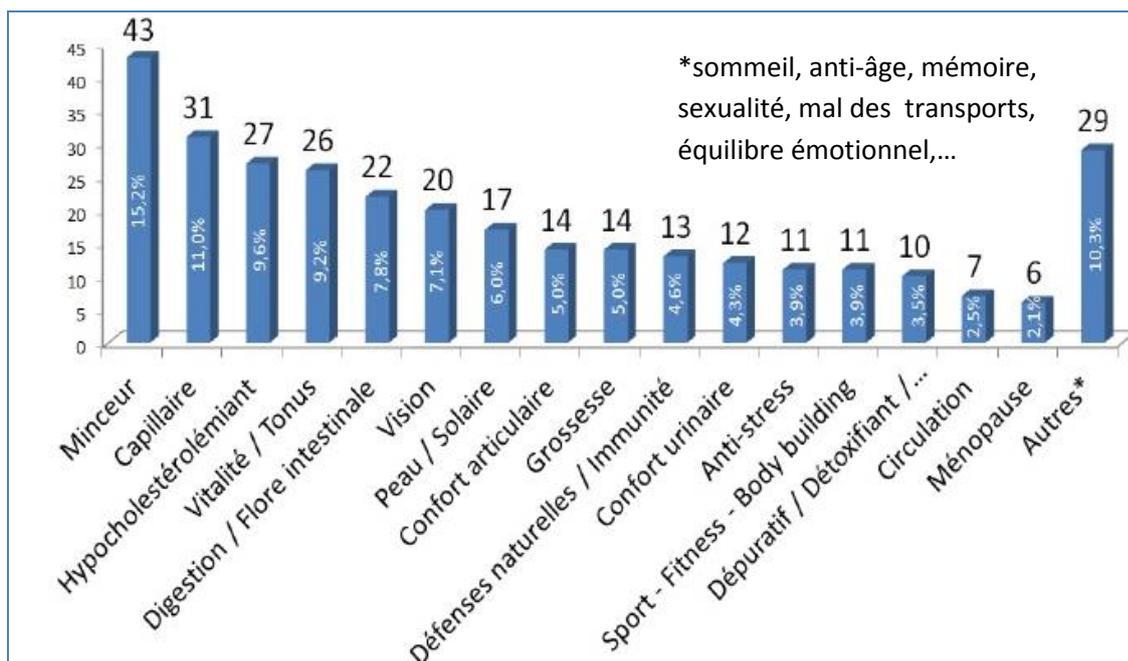


Figure 5 : Nombre de déclarations par type de compléments alimentaires parmi les 282 cas recevables impliquant au moins un complément alimentaire (18)

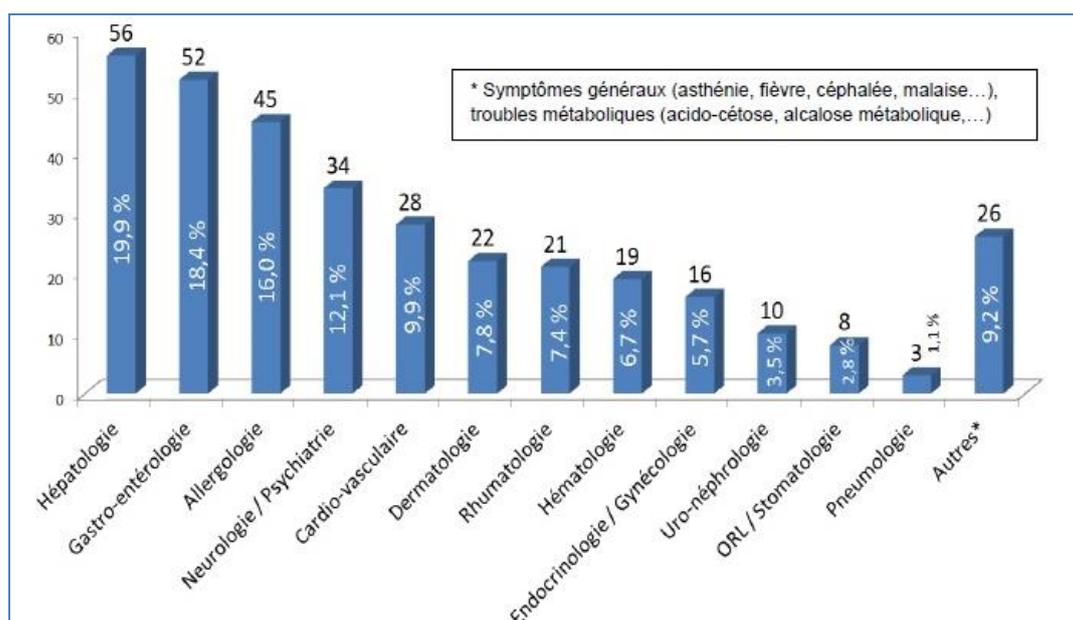


Figure 6 : Types d'effets indésirables déclarés sur les 282 cas « compléments alimentaires » jugés recevables

Le nombre de déclarations spontanées augmente d'année en année et viennent surtout des fabricants, de la pharmacovigilance et des services hospitaliers (ne passant pas par la pharmacovigilance). La part des cas signalés par des pharmacies d'officine ne représentait que 5,2% des cas en 2013.

#### 1.4 Synthèse des différences réglementaires entre les médicaments et les compléments alimentaires

Le tableau ci-dessous résume les différences réglementaires entre ces deux catégories de marchandises :

	<b>Médicament</b>	<b>Complément alimentaire</b>
<b>Définition</b>	« ...possède des propriétés curatives ou préventive à l'égard des maladies...mais aussi administré en vue d'établir un diagnostic, de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique »	« ...complètent un régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet physiologique seuls ou combinés »
<b>Autorité de références</b>	ANSM Le laboratoire demande la mise sur le marché. Pas de commercialisation possible tant que l'avis favorable n'a pas été émis	DGCCRF Le demandeur déclare la mise sur le marché. Le silence de l'autorité dans les deux mois vaut pour autorisation. L'Anses donne un avis consultatif sur les ingrédients
<b>Délai avant mise sur le marché</b>	Environ 300 jours après envoi de la demande	Deux mois après la déclaration
<b>Durée autorisation</b>	5 ans, durée au bout de laquelle l'ANSM peut soit prolonger, suspendre ou supprimer l'AMM	Non limitée dans le temps
<b>Justification des indications</b>	Le demandeur doit fournir les justifications thérapeutiques. Le dossier contient les résultats des études cliniques menés chez l'homme sain et l'homme malade	Justifications scientifiques non obligatoires si les ingrédients sont déjà sur les listes de ceux autorisés
<b>Surveillance</b>	Pharmacovigilance supervisée par l'ANSM	Nutrivigilance supervisée par l'ANSM
<b>Publicité</b>	Règlementée	Libre
<b>Circuit de distribution</b>	Officine (monopole pharmaceutique)	Tout commerce (hors monopole)

Tableau 2 : Synthèse des différences réglementaires entre les médicaments et les compléments alimentaires

# PARTIE II

## Généralités sur les algues

## **2. Généralités sur les algues**

En France, la consommation d'algues est croissante mais reste une pratique marginale. Leurs noms peuvent évoquer aussi bien leurs nombreuses qualités que leur pouvoir de nuisance environnementale. La richesse de cette partie de la botanique est utilisée dans des secteurs qui vont de l'alimentation à la production de carburants.

Comme on l'a vu précédemment, le marché des compléments alimentaires est l'objet d'enjeux financiers importants. Les différents fabricants se font concurrence et doivent se différencier parmi l'offre très abondante.

La mise en avant des allégations santé étant très encadrée par la réglementation actuelle, les fabricants sont restreints pour développer leurs stratégies de vente.

La promotion de produits contenant des algues pourrait alors se faire en mettant en avant le côté naturel des ingrédients qui entrent dans la composition.

Les algues utilisables en tant qu'ingrédients dans les compléments alimentaires ne présentent pas toutes le même engouement. C'est ce que nous allons voir à travers l'analyse de plusieurs exemples de celles-ci.

Pourtant, malgré la connaissance de plus en plus approfondie que l'on a des algues, ces organismes sont difficiles à ordonner tellement les frontières de cette catégorie de plantes sont floues. La classification proposée ici est artificielle et peut varier selon les sources.

### **2.1 Description des algues**

#### **2.1.1 Définition d'une algue**

Le terme algue constitue un regroupement historique d'organismes. Avec l'avancement des connaissances, leur classification évolue régulièrement, si bien qu'aujourd'hui ce terme représente plus une commodité de langage qu'un groupe naturel évident.

La définition large des algues serait que ce sont des organismes occupant généralement des zones humides telles que l'eau douce, l'eau de mer, les sols humides, la neige... Les algues possèdent toutes de la chlorophylle et sont le plus souvent photosynthétiques. La photosynthèse a disparu chez quelques espèces (20).

Cette capacité à effectuer la photosynthèse les classe parmi les végétaux mais une partie d'entre elles (les algues bleues) est également classée parmi les bactéries.

Elles peuvent être uni ou pluricellulaires. Leur taille est très variable, de microscopique pour les microalgues et cyanobactéries jusqu'à plusieurs dizaines de mètres comme des algues du genre *Macrocystis* qui peuvent mesurer jusqu'à 45 mètres (21).

La description des algues macroscopiques n'utilise pas les mêmes termes que la botanique des végétaux dit supérieurs. Leur appareil végétatif que l'on nomme thalle n'a pas la même complexité qu'une tige. De même, les algues ne possèdent ni feuilles (ce qui peut ressembler à une feuille chez une algue est appelé fronde) ni racines. Les algues peuvent posséder un crampon qui leur permet de rester fixées à leurs supports mais qui n'a pas le rôle de nutrition que possède une racine chez les végétaux supérieurs.

Toutes les algues n'ont pas encore été inventoriées : à ce jour près de 30 000 espèces sont connues.

Elles peuvent vivre en symbiose avec d'autres organismes, comme dans le cas des lichens.

### **2.1.2 Origine**

Les premières algues apparues sont les cyanobactéries, organismes procaryotes qui fonctionnaient dans une atmosphère pauvre en O<sub>2</sub>. La photosynthèse effectuée par ces algues a permis d'augmenter les taux d'O<sub>2</sub> dans l'air ainsi qu'une diminution de la teneur en CO<sub>2</sub>. C'est seulement par la suite que sont apparues les cellules eucaryotes.

On considère que les conditions propices à l'apparition de la vie végétale et animale, c'est-à-dire une atmosphère dont le CO<sub>2</sub> est fixé avec rejet de O<sub>2</sub>, sont dues en grande partie à l'action des microalgues (22).

### **2.1.3 Classification des algues**

Les critères de différenciation pour répartir les algues en différents groupes sont nombreux. Ils concernent notamment les pigments, les organites intracellulaires, la présence et la nature d'un flagelle....

Les algues peuvent être réparties en 11 groupes (20) :

### Procaryotes :

- Cyanobactéries ou algues bleues dont :
  - *Aphanizomenon flos-aquae*
  - *Spirulina major*, *S. platensis*, *S. maxima*

### Eucaryotes : (unicellulaires ou pluricellulaires)

- Algues rouges

Groupe homogène, entre 4000 et 6000 espèces, la plupart pluricellulaires.

Elles sont nommées algues rouges de par la présence de pigments qui masquent la couleur verte de la chlorophylle.

La plupart sont marines et vivent principalement dans les eaux chaudes et salées mais on compte actuellement environ 150 espèces d'eau douce.

- *Chondrus crispus*
- *Gelidium corneum*
- *Gracilaria gracilis*
- *Mastocarpus stellatus*
- *Palmaria palmata*
- *Phymatolithon calcareum*
- *Porphyra umbilicalis*.

- Algues vertes

Ou *Chlorophyta*, de couleur le plus souvent verte mais pas seulement comme l'algue *Dunaliella salina* qui possède une forte teneur en bêta-carotène lui conférant une couleur rose.

- *Chlorella vulgaris*
- *Dunaliella salina*
- *Haematococcus pluvialis*
- *Ulva lactuca*.

- Algues brunes

Nommées également *Phaeophyceae*, ce sont des organismes pluricellulaires surtout marins. Seulement six espèces sont connues en eaux douces. On les retrouve en grande quantité au niveau de la zone de balancement des marées des régions froides (fuciales et laminaires).

- *Ascophyllum nodosum*
  - *Fucus vesiculosus*, *F. serratus*
  - *Himantalia elongata*
  - *Laminaria digitata*, *L. hyperborea*
  - *Macrocystis pyrifera*
  - *Saccharina japonica*, *S. latissima*
  - *Sargassum fusiforme*
  - *Undaria pinnatifida*
- Glaucophytes (unicellulaires d'eau douce)
  - Cryptophytes (unicellulaires flagellés d'eau douce)
  - Euglènes (unicellulaires d'eau douce)
  - *Chlorarachniophyceae*
  - *Haptophyta*
  - *Dinophyta*

#### 2.1.4 Nomenclature

La classification des algues se fait selon la dénomination suivante :

Suffixes désignant les groupes régis par le code de nomenclature botanique, selon leur rang			
Rang du taxon	Algues	Champignons	Embryophytes
Division (embranchement ou phylum)	-phyta	-mycota	-phyta
Classe	-phyceae	-mycetes	-opsida
Sous-classe	-phycidae	-mycetidae	-idae
Familles	-aceae	-aceae	-aceae
Sous-famille	-oideae	-oideae	-oideae
Tribu	-eae	-eae	-eae
Sous-tribu	-inae	-inae	-inae

Tableau 3 : Règles de nomenclature des algues (20)

#### 2.1.5 Conditions de vie

La lumière et l'humidité étant les deux conditions nécessaires pour permettre le développement des algues, on retrouve celles-ci sur toute la surface terrestre que ce soit dans les océans, les lacs ou les rivières. Grâce à la capacité de certaines

espèces à se développer dans des conditions extrêmes, on recense des algues dans des milieux aussi inattendus que les grottes, les glaciers, les lacs acides ou les déserts. C'est grâce à leurs propriétés morphologiques et leurs capacités de synthèse de différents métabolites secondaires que les algues arrivent à coloniser une telle variété de lieux.

Comme pour tous les végétaux, les algues ont besoin d'un rayonnement lumineux pour procéder à la photosynthèse. Ainsi selon la clarté de l'eau dans laquelle elles vivent, il est possible de constater la présence d'algues jusqu'à 200 mètres de profondeur.

Les algues s'adaptent à la luminosité perçue par la présence en plus ou moins grande quantité de certains pigments.

La lumière est composée de différentes radiations qui sont absorbées par les couches d'eau en fonction de leur longueur d'onde.

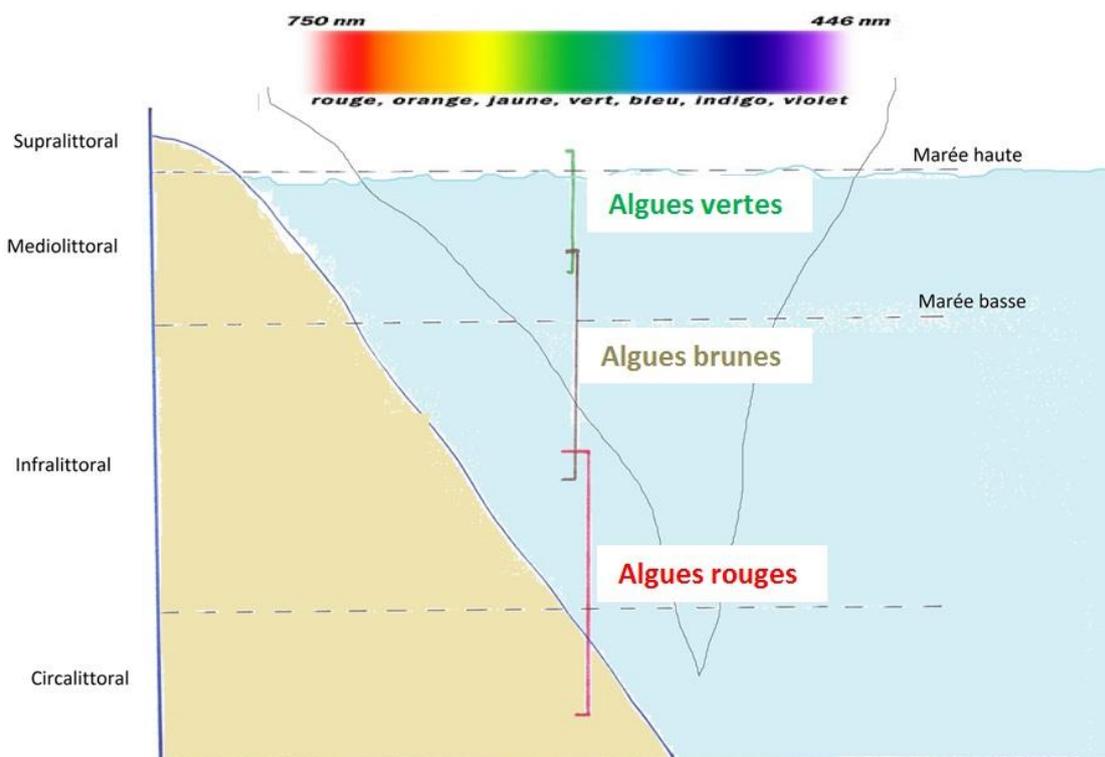


Figure 7 : Répartition des algues selon la profondeur marine, d'après (23)

Le CO<sub>2</sub> qui est le deuxième élément nécessaire pour faire la photosynthèse provient du CO<sub>2</sub> atmosphérique (0,03% de l'air) qui se dissout dans l'eau. La dissolution du dioxyde de carbone dans l'eau va dépendre principalement de la température de celle-ci: plus elle est froide, meilleure sera la dissolution.

### 2.1.6 Les pigments

Avant le développement de la biochimie, les pigments représentaient le principal critère de classification des algues. En fonction de leur quantité, il arrive que ces pigments masquent la couleur verte naturelle de la chlorophylle qui est contenue dans toutes les algues.

Les différents pigments vont intervenir dans la capture de l'énergie lumineuse qu'ils vont ensuite transférer en dernier lieu à la chlorophylle. Ils peuvent aussi assurer un rôle de protection antioxydante en cas d'ensoleillement trop important.

La présence d'autres pigments que la chlorophylle permet l'absorption des photons sur d'autres longueurs d'onde que la chlorophylle. Cet élargissement du domaine d'absorption permet de coloniser des zones plus profondes en mer.

Il existe quatre types de chlorophylle (a, b, c, d) différemment répartis selon les familles d'algues. Seule la chlorophylle a est présente dans toutes les algues car c'est elle qui assure la photosynthèse.

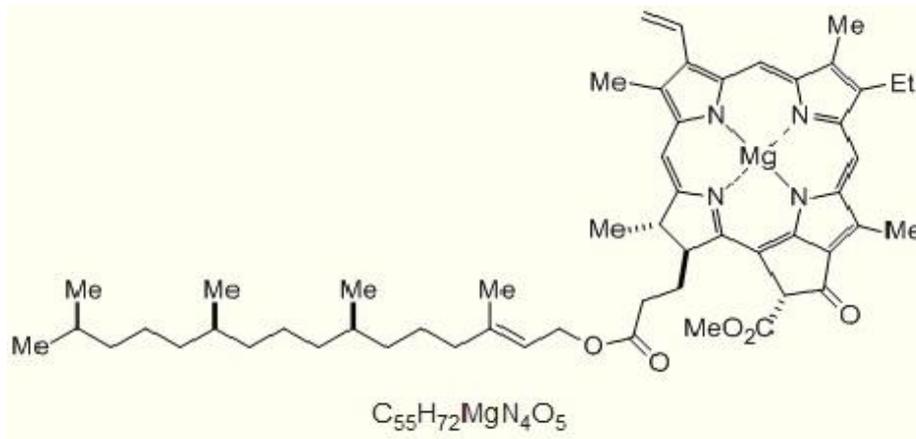


Figure 8 : Structure chimique de la chlorophylle a

La photosynthèse permet d'une part aux végétaux de fabriquer les molécules organiques de base pour sa survie et celle des organismes hétérotrophes qui ne peuvent assimiler le dioxyde de carbone, et d'autre part, elle permet la production de dioxygène selon la réaction suivante :



### **2.1.7 Autres composants**

L'eau est le principal constituant des algues (environ 90%). Elle est retenue par des phycocolloïdes qui varient selon les familles d'algues (alginates, carraghénanes, agar,...). Elles contiennent des protéines en proportion variable : le genre *Spirulina* est l'un des plus riches en protéines avec une valeur moyenne de 60% de sa matière sèche (24).

Les algues sont riches en vitamines, minéraux et oligoéléments. Leurs teneurs vont varier en fonction des espèces et des conditions environnantes, d'où l'importance de les récolter dans des eaux non polluées pour éviter l'assimilation d'éléments nocifs comme le plomb ou l'arsenic.

On retrouve également des lipides en faible quantité chez les macro-algues. Ce taux peut monter très haut chez les algues de culture (taux pouvant atteindre 70% du poids sec dans des cultures visant justement à produire des lipides) (25).

### **2.1.8 Les besoins en nutriments des algues**

Les algues ne possédant pas de racines comme les végétaux supérieurs, leurs apports nutritionnels se font donc uniquement par contact avec l'eau.

Les algues ont besoin d'azote pour se développer. Seules les algues bleues le récupèrent sous forme  $N_2$  atmosphérique. Les algues eucaryotes consomment cet azote sous forme d'ammonium ( $NH_4$ ), de nitrate ( $NO_3^-$ ), de nitrite ( $NO_2^-$ ) (23).

Les algues ont également besoin de phosphore pour la synthèse d'ATP et de soufre. Le phosphore naturel, qui provient de la dégradation des roches, est peu abondant. Cependant, il peut se trouver en grande quantité par l'activité humaine (déjections, lessives, fertilisants agricoles). Cet apport massif en nutriments associé à l'ensoleillement peut provoquer ce qu'on appelle des marées vertes. Ces dernières causent alors des nuisances visuelles et olfactives en plus de perturber l'équilibre écologique. Le phosphate étant généralement le facteur qui limite la prolifération des algues d'eaux douces son usage est interdit dans les détergents depuis 2007 (26).

## **2.2 Production et usage des algues**

### **2.2.1 Récolte sauvage**

Une faible part de la collecte mondiale des algues se fait de façon sauvage sur les côtes marines.

L'*Ascophyllum nodosum*, le *Chondrus crispus*, le genre *Fucus* et *Porphyra*, *Ulva lactuca*, *Palmaria palmata* peuvent être récoltées manuellement à marée basse par découpe ou par arrachage.

Les souches sauvages comme les laminaires et les algues de genre *Macrocystis* sont récoltées mécaniquement à l'aide de bateaux équipés de peignes, de lames ou de crochets.

Ce type de récolte est surtout pratiqué dans les pays occidentaux et occupe une part faible parmi toute la production mondiale d'algues.

En France, la production d'algues se fait majoritairement de cette façon ce qui fournit une quantité très marginale sur le plan mondial. C'est la région bretonne qui fournit l'essentiel de la production du pays. La France fournit 22% de la production européenne qui représente elle-même 1% de la production mondiale en 2013 (chiffres FAO, 2014).

### 2.2.2 Culture d'algues

La récolte d'algues marines sauvages ne pouvant satisfaire la demande mondiale en algues, la majeure partie de la production d'algues, aujourd'hui, se fait par la culture de celles-ci.

99% de cette production a lieu en Asie, notamment en Chine, en Indonésie, au Japon, aux Philippines et en Corée du Sud.

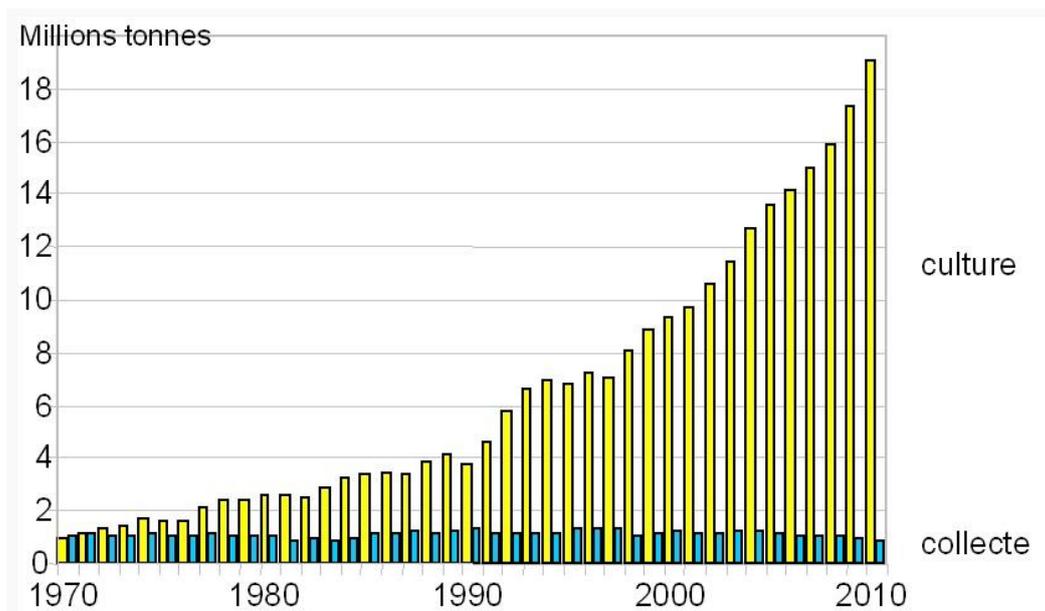


Figure 9 : Production annuelle d'algues par culture et par récolte (données Ifremer 2012)

En volume, les algues les plus cultivées sont les algues rouges. Viennent ensuite les algues brunes puis bien après les algues vertes et les cyanobactéries.

## **2.3 Les usages**

### **2.3.1 Usages historiques**

Les usages les plus anciens concernent l'alimentation, certaines algues étant directement consommées comme un légume. Elles servent aussi de nourriture pour le bétail. Les algues étaient d'abord ramassées à l'état sauvage. Puis la culture est apparue en Corée au XVII<sup>ème</sup> siècle avant de s'étendre sur l'Extrême Orient (27).

Les algues occupent une place de choix dans l'alimentation en Extrême Orient depuis au moins le XVII<sup>ème</sup> siècle alors que cet usage en Europe se fait de manière plus ponctuelle, pendant les périodes de famine ou comme nourriture d'indigents (28).

En France, la première utilisation de masse des algues a été l'utilisation des cendres issue du brûlage des algues (fuciales). Ces cendres se sont révélées être une source de soude utilisée dans l'industrie du verre et du savon à partir de la fin du XVII<sup>ème</sup> siècle jusqu'à la fin XVIII<sup>ème</sup>. Les laminaires ont servi au cours du XIX<sup>ème</sup> siècle comme source de potasse et d'iode (désinfectant). Cette iode a ensuite été concurrencé par l'iode extrait du guano chilien dont le coût est moins élevé (27).

### **2.3.2 Usages actuels**

#### Comme aliment

L'usage le plus connu par le grand public est l'alimentaire. Cet usage concerne surtout l'Asie mais se développe en France et en Europe grâce notamment à la popularisation de la cuisine japonaise. Les algues peuvent être consommées brutes sous forme de salade, ou comme ingrédient dans diverses préparations industrielles telles que des chips, rillettes, conserves, soupes, tartinades....

Les algues ayant le statut d'aliment en France sont énumérées dans le tableau suivant :

	Nom scientifique	Nom commun
Algues brunes	<i>Ascophyllum nodosum</i>	Ascophylle noueuse
	<i>Fucus vesiculosus</i>	Fucus
	<i>Fucus serratus</i>	Fucus
	<i>Himanthalia elongata</i>	Spaghetti de mer
	<i>Undaria pinnatifida</i>	Wakame
Algues brunes (suite)	<i>Laminaria digitata</i>	Kombu
	<i>Laminaria saccharina</i>	Kombu royal
	<i>Laminaria japonica</i>	Kombu
	<i>Alaria esculenta</i>	Atlantic wakamé
Algues rouges	<i>Palmaria palmata</i>	Dulse
	<i>Porphyra umbilicalis</i>	Nori, Porphyra
	<i>Porphyra tenera</i>	Nori, Porphyra
	<i>Porphyra yezoensis</i>	Nori, Porphyra
	<i>Porphyra dioica</i>	Nori, Porphyra
	<i>Porphyra purpurea</i>	Nori, Porphyra
	<i>Porphyra laciniata</i>	Nori, Porphyra
	<i>Porphyra leucostica</i>	Nori, Porphyra
	<i>Chondrus crispus</i>	Pioca, lichen
	<i>Gracilaria verrucosa</i>	Ogonori
	<i>Lithothamnium calcareum</i>	Maërl
Algues vertes	<i>Ulva sp.</i>	Laitue de mer
	<i>Enteromorpha sp.</i>	Aonori
Microalgues	<i>Spirulina sp.</i>	Spiruline
	<i>Odontella aurita</i>	
	<i>Chlorella sp.</i>	Chlorelle

Tableau 4 : Liste des algues ayant le statut alimentaire

#### Extraction de matières premières

En plus de leur utilisation comme aliment à part entière, les algues sont utilisées aujourd'hui par l'industrie moderne dans la production de matières premières. Les principales sont les alginates (essentiellement les algues brunes *Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea*, *Ascophyllum nodosum*), les carraghénanes (essentiellement *Chondrus crispus* et *Mastocarpus stellatus*) et l'agar agar (obtenu à partir de diverses algues rouges surtout de genre *Gelidium* et *Gracilaria*).

Les alginates servent principalement à l'industrie textile, pour la fixation des couleurs sur les tissus et à l'agroalimentaire comme gélifiant, agent d'enrobage et épaississants: l'acide alginique et ses conjugués sont les additifs alimentaires E400, E401, E402, E403, E404 et E405.

Dans le médical, on les retrouve dans la prise d'empreintes dentaires, comme excipient dans les médicaments, comme principe actif dans la spécialité Gaviscon®, dans les dispositifs médicaux comme les pansements Algosteril® et les mèches

Coalgan®. Il existe de nombreux autres usages plus marginaux dont la fabrication de peinture ou le surfaçage de papier.

Les carraghénanes, dont le nom vient d'un lieu-dit irlandais nommé Carragheen, étaient initialement extraits de *Chondrus crispus* (Europe, Canada). Puis l'*Eucheuma* sp. produite en Indonésie et aux Philippines a supplanté la production historique pour des raisons de rentabilité. Ils servent principalement l'industrie agroalimentaire comme additif gélifiant et épaississant (E407). D'autres débouchés vont de la composition de cosmétiques (dentifrices), de produits ménagers à l'élaboration de nourriture pour animaux domestiques.

L'agar agar sert principalement l'industrie agroalimentaire comme additif gélifiant (E406). Il est très utilisé également en microbiologie dans la composition des milieux de culture.

#### Autres usages

Un usage important est fait en agriculture, comme engrais et pour l'alimentation du bétail.

Les algues sont aussi utilisées dans les compléments alimentaires.

La plus grande valeur ajoutée concerne les applications médicales et cosmétiques, mais la quantité des matières premières est moindre.

Certaines microalgues sont une source intéressante de molécules recombinantes et sont aussi envisagées comme une source intéressante de bio-fuel.

# PARTIE III

Les algues : usages et justifications  
scientifiques

### 3.1. *Undaria pinnatifida* (Wakamé)

#### 3.1.1 Description

Algue brune marine de l'ordre des laminariales qui mesure entre 1 et 2 mètres et de couleur brun-jaunâtre. Cette algue s'accroche à son support à l'aide d'un crampon qui se prolonge par un stipe autour duquel se développe une fronde (également appelée lame) fine et ondulée parcourue d'une nervure médiane.

Lorsque l'algue devient fertile, des sporophylles (nom donné aux structures de reproduction) se développent au niveau de la base du stipe formant des falbalas.



Figure 10 : À gauche, *Undaria pinnatifida* à maturité ; à droite, dans son milieu naturel (29,30)

Cette algue vit dans des eaux tempérées froides et colonise la zone supérieure de l'infralittoral, le plus souvent dans des sites caractérisés par de forts courants mais non battus (c'est-à-dire en dehors des zones de déferlement des vagues). En fonction de la clarté de l'eau, elle peut s'installer jusqu'à une quinzaine de mètres de profondeur. Elle supporte différents paramètres de milieux, que ce soit la température, la salinité et les pollutions organiques.

Elle colonise facilement toutes sortes d'habitat, se fixant sur des supports solides pouvant être naturels (rochers) ou artificiels (ports, coques de bateaux). Cette capacité a permis à cette algue originaire du nord-ouest de l'océan Pacifique (Japon, Corée, Chine, Russie) une introduction aisée volontaire sur la côte Atlantique et involontaire en Méditerranée par le biais d'huîtres importées d'Extrême orient.

### 3.1.2 Composition nutritionnelle

Le tableau suivant détaille la composition nutritionnelle de l'algue :

Composant	Teneur moyenne pour 100 g d'algue déshydratée	Composant	Teneur moyenne pour 100 g d'algue déshydratée
Minéraux (g)	27,8	Iode (mg)	19,1
Protéines (g)	14,1	Sélénium (µg)	72,5
Glucides (g)	5,7	Vitamine A (mg)	0,34
Fibres alimentaires (g)	41,4	Bêta-carotène (mg)	104
Lipides (g)	2,5	Vitamine D (µg)	0,0
Polyphénols (g)	0,27	Vitamine E (mg)	1,1
Sodium (mg)	5.169	Vitamine K (µg)	732
Magnésium (mg)	1.106	Vitamine C (mg)	28
Phosphore (mg)	319	Vitamine B1 (mg)	0,3
Potassium (mg)	7.142	Vitamine B2 (mg)	0,8
Calcium (mg)	1.002	Vitamine B3 (mg)	6,4
Manganèse (mg)	0,7	Vitamine B5 (mg)	0,16
Fer (mg)	17,2	Vitamine B6 (mg)	0,2
Cuivre (mg)	0,2	Vitamine B8 (µg)	17,4
Zinc (mg)	2,0	Vitamine B9 (µg)	237,5
Iode (mg)	19,1	Vitamine B12	0,2

Tableau 5 : Fiche nutritionnelle publiée par le CEVA (Centre d'étude et de valorisation des algues).

### 3.1.3 Culture

Sa production annuelle était de plus de 2 millions de tonnes en 2012 (31). Elle se fait majoritairement par culture, une part infime provenant de récolte sauvage. Elle est produite principalement en Asie, mais on compte des unités de production en France (Bretagne) fournissant une quantité anecdotique en comparaison à la production mondiale.

### 3.1.4 Usages

Son usage est principalement alimentaire sous le nom de wakamé. Elle est consommée principalement en Asie, où elle entre dans la composition de salades ou de soupes.

En plus de la présence comme aliment, on retrouve le wakamé comme ingrédient dans les compléments alimentaires. Parmi ceux vendus en pharmacie, il est proposé

dans des formules contenant d'autres ingrédients. La grande majorité de ces formules est à visée amincissante.

Les propriétés avancées du wakamé par les laboratoires sont :

- « *Le wakamé est une algue d'Asie, concentrée en actif, la fucoxanthine, qui aide à réguler l'appétit et à reprendre le contrôle de la faim à tout moment de la journée* » (**Turboslim** de Forte Pharma®).
- « *L'algue brune aide au contrôle du poids et au métabolisme des graisses. L'algue brune a une action anti-oxydante protectrice contre les radicaux libres.* » (**Xanthigen** d'Oméga Pharma ®).
- « *Le Wakamé aide au contrôle du poids et à réduire l'appétit* » (**Abdo Reshape** de Biocyte®).
- « *Wakamé, une algue brune marine, qui contribue au métabolisme des graisses, ce qui aide au contrôle du poids* » (**Pack starter** de Nutreov®).
- « *Undaria Pinnatifida contribue au métabolisme des graisses et aide au contrôle du poids. Sa particularité réside dans sa teneur en fucoxanthine, qui a montré son efficacité dans sa contribution au métabolisme des graisses et donc aide au contrôle du poids* » (**Slim prodige** de Nutreov®).
- « *Le wakamé qui contribue au contrôle du poids* » (**Total 4 45+ minceur 3D** de Nutreov®)

### 3.1.5 Justifications scientifiques

Les propriétés dans le domaine de la santé du wakamé ont surtout été étudiées par le biais de deux composants qu'il contient qui sont les fucoïdanes et la fucoxanthine.

#### Présence de fucoïdanes

Les fucoïdanes sont des molécules d'intérêt retrouvées dans *Undaria pinnatifida* et qui ont fait l'objet de nombreuses études. Il s'agit de polysaccharides sulfatés contenus dans la membrane cellulaire de plusieurs algues brunes telles que les fucus, l'ascophylle, le genre *Macrocystis*

La composition chimique des fucoïdanes varie selon l'algue dont ils proviennent. Ils contiennent principalement du fucose et du xylose, mais aussi du glucose, du mannose et du galactose en plus petites quantités.

Les propriétés étudiées des fucoïdanes sont nombreuses et varient notamment selon la teneur en sulfates (32). Ces propriétés vont de la modulation de l'immunité (33–35), à l'action anti-tumorale (36–40), en passant par un effet anticoagulant (41) et antioxydant (42). Mais pour arriver à démontrer ces actions, les études en question ont dû utiliser des extraits purifiés et non pas les algues brutes.

Les fucoïdanes isolés spécifiquement d'*Undaria pinnatifida* ont présentés des propriétés antivirales sur les virus de la famille des herpès *in vitro* et *in vivo* chez la souris (43,44) ainsi que chez l'humain (21 sujets) (45). Depuis quelques années, une hypothèse est étudiée sur la relation possible entre le virus de l'herpès et la maladie d'Alzheimer. Les fucoïdanes de l'algue *in vitro* et associés à l'aciclovir préviennent la formation de molécules anormales comme les plaques beta-amyloïdes caractéristiques de la maladie (46). De même, il a été signalé des propriétés anti-tumorales *in vitro* sur des cellules de mélanome, de cancer du sein et de la prostate et de carcinomes hépatocellulaires (47–50) et chez la souris (51,52).

Les recherches sont prometteuses mais n'ont pas encore été assez effectuées chez les sujets humains pour pouvoir aboutir à des applications thérapeutiques concrètes.

#### Présence de fucoxanthine

Les ingrédients présents dans les aliments qui pourraient prévenir ou traiter les troubles provoqués par l'hygiène de vie, comme l'obésité, intéressent les chercheurs. C'est le cas notamment de la fucoxanthine, un caroténoïde non précurseur de la vitamine A présent dans certaines algues brunes dont *Undaria pinnatifida*, leur conférant leur pigmentation olivâtre.

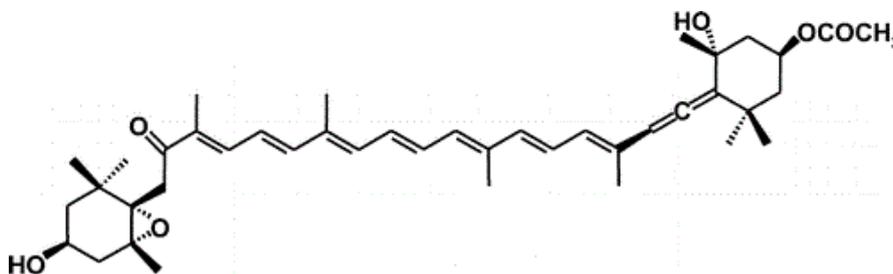


Figure 11 : Formule chimique de la fucoxanthine

On retrouve chez la fucoxanthine des propriétés antioxydantes qui sont une des caractéristiques des caroténoïdes (53,54). Le stress oxydant pouvant être un des facteurs menant à l'apparition de cancer, des recherches ont été menées *in vitro* sur

les possibles actions anti-tumorales de la fucoxanthine avec des résultats encourageants (55–57).

En usage topique, l'application de fucoxanthine sur des souris chauves irradiées par des UVB, et a eu une action significative sur l'hypertrophie épidermique laissant entrevoir une exploitation possible dans le domaine des cosmétiques (par ailleurs, cette étude a retrouvé une réduction non significative sur la formation de rides) (58).

Elle n'a pas de toxicité connue (59), possède plusieurs métabolites actifs qui ont une affinité particulière pour les tissus adipeux dans lesquels ils s'accumulent (60).

De nombreuses études sur les effets métaboliques de la fucoxanthine sont disponibles chez les rongeurs. Elles ont mis en évidence des actions sur l'obésité. La fucoxanthine permet l'augmentation de l'expression de la protéine UCP1 (habituellement présente dans le tissu adipeux brun pour activer la thermogénèse des lipides) au niveau du tissu adipeux blanc qui est le plus répandu et responsable de l'obésité (61). Elle réduit l'absorption des triglycérides par l'inhibition de la lipase intestinale, responsable de la formation des triglycérides à partir des lipides alimentaires (62). Elle peut réduire l'accumulation de graisses, augmenter les taux sanguins de HDL et diminuer les taux de glucose (par l'augmentation du transport du glucose par les GLUT4 au niveau des muscles striés), d'insuline et de leptine (hormone sécrétée par le tissu adipeux blanc intervenant dans la prise alimentaire) chez des souris nourries avec un régime très riche en graisses (63–66). En association avec des huiles de poissons, les résultats sur l'accumulation de tissus adipeux sont encore meilleurs (63).

Ces effets bénéfiques sur le poids et les troubles métaboliques laissent alors entrevoir alors des effets sur la diminution des risques cardio-vasculaires et le diabète de type 2.

Les effets bénéfiques de la fucoxanthine sont bien documentés chez les rongeurs et doivent également être confirmés chez l'humain. Seule une étude sur l'efficacité contre l'obésité de ce caroténoïde issu du wakamé est disponible chez l'humain. En 2010, 110 femmes pré-ménopausées obèses ont pris pendant les 16 semaines d'un régime à 1800 calories par jour, 600 mg de Xanthigen™ (300 mg d'huile de graine de grenade et 300 mg d'extrait de l'algue brune *Undaria pinnatifida* dosé à 2,4 mg de fucoxanthine) ou un placebo. À la fin de l'étude, le groupe qui prenait Xanthigen™ a eu des résultats significativement meilleurs sur la perte de poids, la baisse du taux de matières grasses corporelles et hépatiques, la diminution du tour de taille, la baisse

des triglycérides sériques, des enzymes ALAT, ASAT, Gamma GT et de la CRP et la baisse de la tension artérielle. Lors de cette étude, les chercheurs ont mesuré sur un autre groupe de 41 femmes obèses pré-ménopausées l'augmentation de la dépense énergétique au repos en cas de supplémentation à différents dosages de fucoxanthine. Il faut au moins 2,4 mg de fucoxanthine par jour pendant au moins cinq semaines avant de constater une augmentation significative de la dépense énergétique au repos (cette dépense augmentant si on donne des dosages plus élevés) (67).

### Propriétés de l'algue entière (non associées spécifiquement à la fucoxanthine)

#### Métabolisme

Une étude des effets de la prise de l'algue chez des sujets humains ayant au moins un symptôme de syndrome métabolique a été menée en 2009. Parmi les paramètres mesurés (IMC, taux de TSH, CRP, poids, tension, tour de taille), seules une baisse du tour de taille (uniquement chez les femmes) et une baisse de la tension ont été retrouvées et ce pour une prise de 6 g par jour pendant un mois (68).

L'administration de wakamé chez des veaux a amélioré leur croissance (gain de poids plus important), leur immunité (augmentation du taux d'immunoglobulines) et leur profil en acides gras et a également fait baisser le taux de cholestérol dans leur viande (46).

L'ajout de wakamé au régime riche en graisse de souris obèses pendant quatre mois n'a pas fait baisser leur obésité (contrairement à l'algue *Laminaria japonica* également testée dans l'étude) mais a permis la baisse de cytokines pro-inflammatoires (70).

*In vitro*, l'exposition d'extrait de l'algue n'a pas permis de modifier l'activité des alpha-glucosidases, enzymes responsables de la digestion des glucides (71).

#### Hypertension

Des peptides isolés dans l'algue sont capables d'inhiber *in vitro* l'action de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (72). Ces derniers permettant d'abaisser la tension chez des rats hypertendus (73,74).

#### Autres

Le wakamé administré à des rats atteints d'insuffisance rénale chronique a permis de faire baisser leur taux de phosphate dans le sang et les urines (l'insuffisance rénale

provoque une hausse du phosphate dans le sang). De plus, leur élimination fécale a été augmentée, grâce à une moindre absorption au niveau intestinal par l'action des fibres de l'algue (75).

### **3.1.6 Justification des allégations**

Les données à ce jour sur les effets du wakamé pour aider à la perte de poids semblent encourageantes. Cependant, l'étude la plus solide chez l'humain ne concernait que des femmes obèses (avec un IMC supérieur à 30) et pré-ménopausées. Il manque de données chez l'homme sain car c'est à ce public que les compléments alimentaires s'adressent normalement. De plus, le complément testé était un mélange de wakamé et d'huile graines de grenade. Considérant ces données, la dose que l'on pourrait recommander pour aider à la perte de poids serait de 300 mg de wakamé séché par jour sur une période longue d'au moins un mois avec une teneur en fucoxanthine d'au moins 2,4 mg par jour. La fucoxanthine étant la molécule la plus documentée pour cet usage, il serait souhaitable que sa teneur soit indiquée sur l'étiquetage.

L'effet de satiété et le contrôle de la faim n'ayant été démontrés ni chez l'humain, ni même chez les souris, la mise en avant de cette propriété ne semble donc pas justifiée.

## 3.2. *Ascophyllum nodosum* (Ascophylle noueuse)

### 3.2.1 Description

L'*Ascophyllum nodosum* est une algue brune de la famille des Ducales. Elle est également appelée Ascophylle noueuse ou Goémon noir.

Elle est composée de longues frondes ramifiées, robustes et plates parsemées de flotteurs à intervalles réguliers. Un flotteur apparaît sur chaque fronde avec la croissance de la plante à raison d'un par an à partir de la deuxième année d'existence de l'algue. Ces frondes dont la couleur varie du jaune au vert olive peuvent atteindre jusqu'à 1,5 m de longueur. L'algue est fixée à son support par un crampon distal très résistant.

Les flotteurs permettent le redressement de l'algue quand celle-ci est submergée par la marée haute.

L'ascophylle noueuse est présente sur toutes les côtes de l'Atlantique nord au niveau des zones de balancement des marées (l'estran). Elle recouvre de larges zones plutôt abritées où l'on retrouve également l'algue *Fucus vesiculosus*.



Figure 12 : *Ascophyllum nodosum* (76)

### 3.2.2 Composition nutritionnelle

Le tableau suivant détaille la composition nutritionnelle de l'algue :

Composant	Unité	Teneur moyenne pour 100 g d'algue déshydratée
Energie	Kcal	211
Eau	g	10,8
Minéraux	g	18,9
Protéines	g	7,2
Glucides	g	18,5
Fibres alimentaires	g	41,8
Lipides	g	2,8
AG saturés	g	0,11
AG mono insaturés	g	0,19
Polyphénols	g	3,6
Sodium	mg	2.859
Magnésium	mg	836
Phosphore	mg	162
Potassium	mg	2.269
Calcium	mg	1652
Manganèse	mg	2,5
Fer	mg	21,8
Cuivre	mg	0,7
Zinc	mg	6,4
Iode	mg	68,2
Sélénium	µg	6,7
Bêta carotène	mg	4
Vitamine D	µg	1
Vitamine E	mg	14
Vitamine K	µg	1.017
Vitamine C	mg	94,8
Vitamine B1	mg	0,3
Vitamine B2	mg	1,0
Vitamine B3	mg	2,7
Vitamine B5	mg	0,02
Vitamine B6	mg	5,6
Vitamine B8	µg	18,4
Vitamine B9	µg	22,7
Vitamine B12	µg	2,1

Tableau 6 : Fiche nutritionnelle publiée par le CEVA (Centre d'évaluation et de valorisation des algues)

### 3.2.3 Culture

La récolte de l'ascophylle se fait par coupe manuelle 10 à 20 cm de la base. Cette distance de coupure permet la cicatrisation de la plante et la reprise de sa croissance qui en 5 à 6 ans permettra une nouvelle récolte.

### 3.2.4 Usages

L'ascophylle est une matière première qui est utilisée ensuite dans différents secteurs économiques :

- Agriculture : engrais, alimentation du bétail
- Agroalimentaire : les alginates extraits de la plante sont utilisés dans la fabrication d'aliments
- Cosmétique : en tant que principe actif
- Compléments alimentaires :

Les propriétés mises en avant par les laboratoires de compléments alimentaires concernent majoritairement la perte de poids :

- « *L'Ascophyllum diminue l'absorption des matières grasses et aide à perdre du poids en plus des mesures diététiques* » (**Glycemic Control** de Biocyte®)
- « *L'Ascophyllum, qui contribue à éliminer les graisses déposées* » (**Actimincyl** de Superdiet®)
- « *L'extrait d'Ascophyllum nodosum aide à diminuer l'absorption des lipides alimentaires* » [...] « *...aident à réduire l'apport calorique et participent au contrôle du poids.* » (**Lipaseam** de NHCO Nutrition®)
- « *...l'algue ascophylle [contribue] à leur élimination [les graisses]* » (**XLS 45 mon ventre plat** de Omega®)

Une autre propriété citée concerne le bien être de la peau :

- « *L'Ascophyllum nodosum améliore l'hydratation et la fermeté de la peau. C'est une algue brune riche en nutriments qui aide à favoriser l'équilibre physiologique, la régénération cellulaire et à améliorer la texture de la peau.* » (**Microlift 45+** de Biocyte®)
- « *...aide à favoriser l'équilibre physiologique et l'hydratation de la peau, la régénération cellulaire et à améliorer la texture et la fermeté de la peau.* » (**Hyaluronic Max** de Biocyte®)

### 3.2.5 Justifications scientifiques

En plus des vitamines et minéraux contenus dans l'algue qui en fait un aliment d'intérêt, de nombreuses molécules intéressantes sont retrouvées dans l'algue. Parmi elles, on recense les fucoïdanes qui sont des polysaccharides sulfatés dont le

représentant le plus documenté pour cette algue est l'ascophyllane. L'algue contient également des polyphénols avec parmi eux les phlorotanins.

Peu d'études sont disponibles chez les sujets humains malgré de nombreuses données encourageantes en santé récoltées *in vitro* et chez l'animal.

### Métabolisme

C'est dans ce domaine que les données en santé sur l'algue sont les plus nombreuses. Toutefois, les expérimentations sur l'humain restent faibles pour conclure sur l'utilité de l'algue en complémentation.

Un essai chez l'humain a évalué les effets de la prise de pain enrichi à 4% avec l'algue au petit déjeuner. Les sujets, qui étaient des hommes sains en surpoids, ont eu une baisse significative de l'énergie absorbée lors d'une prise alimentaire 4h après la prise du pain par rapport au groupe contrôle. Cette étude n'a pas retrouvé de variations sur les taux de cholestérol et de glycémie (prise de 4 g/jour) (77).

Un mélange de 500 mg d'ascophylle et de fucus vésiculeux avalé trente minutes avant l'ingestion de 50 g de glucides a été testé chez des adultes sains (23 sujets, *versus* placebo). Cet apport a permis d'atténuer le pic d'insuline provoqué par l'absorption de ces glucides. En revanche, aucun changement n'a été constaté sur la glycémie par rapport au placebo (78).

Dans une autre étude chez l'humain, l'association de 500 mg de *Garcinia cambodgia*, de 200 mg d'ascophylle noueuse et de 20 mg de carnitine prise deux fois par jour une heure avant le repas a été testée. Les sujets ont déclaré avoir une moindre sensation de faim pré-prandiale et une sensation plus grande de satiété avec le complément alimentaire par rapport au placebo. Pour autant la mesure énergétique des prises alimentaires lors de ces repas n'a pas varié par rapport à la prise de placebo (79). Cette expérimentation étudiant les effets d'un mélange d'ingrédients, les résultats ne peuvent alors être attribués qu'à l'action de l'algue.

Des études ont aussi été menées chez les animaux. Chez des rats ayant un régime riche en graisse, l'ajout d'extrait de l'algue a permis une moindre augmentation de leur poids et de leur taux de masse grasse par rapport au groupe contrôle. Ces résultats se révèlent être dose dépendant. Cet ajout n'a par contre pas fait varier le bilan lipidique de l'animal sauf dans le cas du plus fort dosage administré et seulement sur une moindre augmentation du taux de triglycérides sanguins (80).

L'ajout de 0 à 10 g d'ascophylle par jour chez des porcelets pendant un mois n'a eu aucune incidence sur leur prise de poids, leur microbiote intestinal ou leur statut sanguin antioxydant (81).

*In vitro*, l'extrait alcoolique de l'algue a présenté une action inhibitrice sur l'enzyme lipase, suggérant un possible intérêt pour la perte de poids. Cette piste reste à être investiguée sur des modèles vivants (82). Son action a aussi été évaluée sur d'autres enzymes intervenant dans la digestion des nutriments avec succès. On dispose donc de données positives sur l'inhibition de l'enzyme alpha-glucosidase mais également sur l'alpha-amylase. Ces études étant *in vitro*, elles appellent d'autres essais, cette fois chez l'humain, pour pouvoir confirmer son intérêt dans la perte de poids (83–86). Le mécanisme d'action sur ces enzymes n'est pas connu mais serait lié aux polyphénols de la plante. Son action sur l'alpha-glucosidase varie en fonction de la période de récolte de l'algue. Les meilleurs résultats ont lieu pour des algues récoltées en été. Au contraire, les résultats les plus décevants ont lieu quand elles sont récoltées au printemps. Cette différence s'expliquerait par un plus grand stress vécu par l'algue les mois avec fort ensoleillement, ce qui augmenterait alors sa teneur en molécules antioxydantes que sont les polyphénols (87). D'autre part, l'action antidiabétique des polyphénols de l'ascophylle est retrouvée dans une étude sur des souris diabétiques. Celles-ci ont été gavées par un extrait de polyphénols de l'algue pendant quatre semaines. Au bout de la deuxième semaine, les souris supplémentées avaient de meilleurs taux de glycémie à jeun mais aussi une moindre augmentation de celle-ci après ingestion de saccharose ainsi qu'un plus faible taux sérique d'hémoglobine glyquée. Ce résultat n'a pas été observé lors de l'administration d'extraits polysaccharidiques de l'algue à la place des extraits polyphénoliques (88).

#### Apport en iode

Ajouter de l'ascophylle aux aliments des vaches permet une augmentation de la teneur en iode de leur lait ainsi qu'une modification de la population microbienne de celui-ci (89). Chez l'humain, l'iode contenu dans l'algue est également biodisponible, mais inférieure à celle de l'iodure de potassium. Cette mesure a été constatée chez des femmes ayant un régime pauvre en produits laitiers ou produits de la mer qui ont pris pendant deux semaines 1 g par jour d'ascophylle en poudre (90). Bien que la

teneur en iode de l'algue soit élevée, il n'y a pas de signalement à ce jour d'effets indésirables par cet apport avec l'algue.

### Inflammation

Chez l'humain, l'étude de la biodisponibilité des polyphénols de type phlorotanins extraits de la plante a démontré l'absorption effective de ceux-ci. Cette même étude a constaté également que cette administration a été suivie d'une augmentation de la cytokine pro-inflammatoire IL-8 sans pouvoir en expliquer la raison (91). Par ailleurs *in vitro*, un extrait de l'algue a pu atténuer la libération de cytokines pro-inflammatoires TNF-alpha et IL-6 par des macrophages (92).

Lors d'une étude sur le côlon du porc, on a constaté que l'ajout de l'algue dans le milieu baignant l'organe en même temps qu'une exposition à un lipopolysaccharide bactérien provoquant une réaction inflammatoire est corrélé à une baisse de l'expression génique de l'IL-8 IL-6 et le TNF-alpha (93).

### Antioxydant

De nombreuses études *in vitro* ont mesuré le possible pouvoir antioxydant (94,95). Celui-ci comparé au resvératrol a obtenu de meilleurs résultats sur la baisse de la production d'espèces réactives de l'oxygène (92). Cette propriété a été constatée aussi bien avec les molécules de type polyphénolique, dont les phlorotanins (96), mais également les fucoïdanes, dont l'ascophyllane (97). Concernant l'ascophyllane, on peut voir chez l'animal une amélioration du profil antioxydant quand administré à des agneaux soumis à un stress thermique (chaleur) (98).

### Immunité

L'ascophyllane isolé à partir de l'algue administré à des souris atteintes de cancer de type mélanome a eu pour résultat de baisser le nombre de cellules cancéreuses et de diminuer la migration de ces cellules (par baisse de l'expression de glycoprotéines membranaires) (99). Toujours chez la souris, cette même molécule a fait diminuer la taille de leur sarcome (100). Le mécanisme invoqué serait la stimulation du système immunitaire (augmentation mesurée des cellules Natural Killer chez ces souris) ajouté à une action directe sur les cellules cancéreuses (99,101). Cette stimulation immunitaire se retrouve, une fois encore chez la souris, sur la maturation des cellules dendritiques, également grâce à l'administration d'ascophyllane (102).

Une autre voie d'action de l'ascophyllane sur le système immunitaire retrouvé *in vitro* concerne les macrophages. *In vitro*, la molécule est capable d'activer la production d'espèces réactives de l'oxygène par les macrophages nécessaire à leur activité immunitaire. Cette réaction se fait *via* l'activation de l'enzyme NADPH oxydase (103). L'ascophyllane peut aussi provoquer la production de monoxyde d'azote et de TNF-alpha par ces mêmes cellules (104,105).

L'action pharmacologique de cette molécule est liée à la présence de groupements sulfates sur sa structure. En effet, le retrait des groupements sulfates sur la molécule induit la diminution de son action dans l'activation des macrophages (106).

Des nématodes infectés par *Pseudomonas aeruginosa* ont vu leur mortalité diminuer et une stimulation de leur système immunitaire à l'administration d'un extrait de l'algue (107). Lors d'une autre expérimentation, ce même nématode a été soumis à un stress thermique en présence d'extrait de l'algue. En a résulté une modification dans l'expression d'une quarantaine de protéines permettant au ver d'avoir une meilleure tolérance au stress infligé (108). Des porcs, dont l'alimentation avait été complétée par de l'ascophylle, et qui ont été infectés par une salmonelle n'ont pas connu d'amélioration significative de leur système immunitaire face à l'infection (109).

### Autres

Lors d'un essai, 55 personnes ont pris 500 mg par jour pendant six mois de poudre d'ascophylle. Cette supplémentation a permis la réduction dans la formation de tartre dentaire ainsi qu'une baisse des saignements gingivaux par rapport à la période où ces mêmes personnes prenaient un placebo (110).

### Cancer

*In vitro*, l'action anti-proliférative d'un extrait de fucoïdanes provenant de l'algue a été constaté sur lignées de cellules de carcinome pulmonaire, cette action se manifeste par un blocage du cycle cellulaire de ces cellules à la phase G1 (111).

Ces mêmes fucoïdanes ont pu induire *in vitro* l'apoptose de cellules de carcinome de côlon humain (112). Les fucoïdanes de l'algue n'ont pas permis l'inhibition de l'adhésion de cellules cancéreuses (cancer du sein) aux plaquettes qui pourrait représenter un support à la dissémination de métastases alors que cet effet a été retrouvé chez des fucoïdanes provenant d'autres espèces d'algues (113).

### Coagulation

L'action anticoagulante des fucoïdanes extrait de l'algue a été retrouvé pour l'instant *in vitro* (113). L'éventuel effet anti-thrombotique de ces fucoïdanes lui est plus incertain, une étude *in vitro* n'a pas constaté cet effet alors qu'une autre réalisée chez le lapin a pu l'observer par activation *in vitro* de la dégradation de la thrombine par l'antithrombine (114). Par manque de données suffisantes pour l'instant, aucune application sur ces propriétés n'est envisageable.

#### **3.2.6 Justification des allégations**

Les études disponibles à ce jour ne sont pas suffisamment réalisées chez l'homme pour avoir un avis formel sur les réels bénéfices de la prise de l'algue. Toutefois, les informations récoltées semblent favorables à une action bénéfique de la prise de cette algue. À ce jour, les propriétés avancées par les laboratoires ne sont pas justifiées.

Les dosages ayant des effets chez l'humain lors de ces expérimentations ont varié de 0,2 à 4 g par jour. Aucun effet indésirable n'a été relevé. Considérant ces données, on peut préconiser une prise journalière contenue entre ces deux valeurs pour espérer un bénéfice. Les dosages proposés (quand ils sont indiqués) dans les produits vendus recensés semblent insuffisants, il est donc possible que les effets annoncés ne soient pas réels.

### 3.3 *Fucus vesiculosus* (Fucus vésiculeux)

#### 3.3.1 Description

L'algue *Fucus vesiculosus* est une algue brune d'eau de mer. Elle est également connue sous le nom de varech vésiculeux ou de goémon noir.

La morphologie de cette algue comprend un crampon fixé aux roches d'où part un stipe qui se divise en plusieurs frondes. Des vésicules sphériques parsèment ces frondes servant de flotteurs pour redresser l'algue à la montée de la marée. Le fucus peut mesurer entre 15 et 100 cm de longueur et est sujet à de nombreuses variations morphologiques en fonction de son emplacement.

Il est retrouvé sur des zones souvent communes avec *l'Ascophyllum nodosum*. Sa proportion est plus importante sur les zones d'eaux agitées et battues alors que l'*A. nodosum* préférera les zones abritées.

Sa résistance à la variation de salinité permet de recenser sa présence au niveau d'estuaires.

Sa localisation concerne les littoraux des côtes de l'Atlantique Nord (Europe et Amérique du Nord) de la Manche et également de la Méditerranée.



Figure 13 : *Fucus vesiculosus* (115)

#### 3.3.2 Composition nutritionnelle

Le tableau suivant détaille la composition nutritionnelle de l'algue :

Composant	Unité	Teneur moyenne pour 100 g d'algue déshydratée
Energie	Kcal	194
Eau	g	11,6
Minéraux	g	19,4
Protéines	g	7,4
Glucides	g	15,7
Fibres alimentaires	g	44,6
lipides	g	1,3
AG saturés	g	0,35
AG mono insaturés	g	0,20
Polyphénols	g	5,6
Sodium	mg	4023
Magnésium	mg	885
Phosphore	mg	ND
Potassium	mg	3272
Calcium	mg	1167
Manganèse	mg	8,3
Fer	mg	14,7
Cuivre	mg	0,4
Zinc	mg	8,2
Iode	mg	40
Sélénium	µg	88,4
Bêta carotène	mg	ND
Vitamine D	µg	12
Vitamine E	mg	ND
Vitamine K	µg	12
Vitamine C	mg	ND
Vitamine B1	mg	ND
Vitamine B2	mg	ND
Vitamine B3	mg	1,7
Vitamine B5	mg	ND
Vitamine B6	mg	ND
Vitamine B8	µg	47,3
Vitamine B9	µg	ND
Vitamine B12	µg	ND

Tableau 7 : Fiche nutritionnelle publiée par le CEVA

L'algue possède une teneur remarquable en iode, la valeur moyenne de 40 mg a été obtenue en faisant la moyenne de 46 données scientifiques. La valeur minimale de ces données était de 21,2 mg et la valeur maximale de 88,4 mg soit plus de quatre fois supérieure, indiquant une grande variabilité selon les échantillons.

### 3.3.3 Culture

Comme *A. nodosum* avec laquelle *F. vesiculosus* partage les mêmes emplacements, la récolte du fucus se fait manuellement sur les rivages. Les tiges sont coupées à

environ 20 cm du crampon, ainsi à cette longueur l'algue pourra pousser de nouveau. En France, c'est la région bretonne qui participe le plus à la production bien que l'espèce soit en forte régression pour des raisons encore mal connues.

### 3.3.4 Usages

Le fucus vésiculeux est utilisé comme fertilisant par les populations locales. Il entre également dans la composition de produits cosmétiques tels que les shampoings et gels douche.

Il existe un usage ancien de cette algue en Europe. À ce titre, elle est inscrite à la liste A des plantes médicinales traditionnelles de la pharmacopée française. Sa vente ne fait pas partie pour autant du monopole pharmaceutique.

L'usage traditionnel de la plante concernait sa teneur en iode. La prise de celle-ci permettait alors de lutter contre l'hypothyroïdie et le goitre. La capacité de l'iode à stimuler la fonction thyroïdienne a permis au fucus d'être considéré comme une aide à la perte de poids par augmentation du métabolisme de base.

L'algue entre également dans la composition de la spécialité Dragées FUCA®, médicament indiqué dans le traitement de la constipation à raison de 50 mg par comprimé en association avec de la bourdaine et du cascara.

Le laboratoire Arkopharma® a la particularité de commercialiser à la fois un médicament à base de fucus (Arkogélule Fucus) et un complément alimentaire sous le même nom. À la différence d'un complément alimentaire, le médicament a dû faire l'objet d'une demande de mise sur le marché (cf. chapitre sur la réglementation).

On retrouve cette algue dans les compléments alimentaires soit comme ingrédient unique comme dans la spécialité « Fucus » de Natureactive® ou alors intégrée à d'autres ingrédients dans des formules comme dans « Bien être détox » de Activa®.

Les propriétés avancées par les laboratoires de compléments alimentaires concernent la perte de poids :

- « *Le Fucus est une petite algue brune qui gonfle une fois dans l'estomac et aide à accroître le sentiment de satiété.* » « *Cette algue soutient le métabolisme des lipides et contribue ainsi à la perte de poids.* » (**Fucus satiété** de Super Diet®)
- « *Le Fucus, connu pour son effet sur la satiété, aide à limiter les apports caloriques* » (**Arkofluides Synergie Minceur** Bio ampoule de Arkopharma®)

- « *Le fucus est traditionnellement utilisé pour aider à contrôler son poids en augmentant la sensation de satiété* » (**Fucus** de Naturactive®)
- « *Le fucus est un coupe faim naturel, est reconnu pour aider à la perte de poids en augmentant la sensation de satiété* » (**Bien être minceur** de Activa®)
- « *Le fucus (*Fucus vesiculosus*) est une algue contenant des éléments minéraux dont l'iode, connus pour leur action sur le métabolisme. Leur concentration est optimale dans la plante fraîche et favorise l'activité amincissante de cette plante : le fucus est un coupe-faim naturel qui permet de limiter les prises alimentaires.* » (**Fucus minceur** de Synergia®)
- « *... l'ajout du fucus (*Fucus vesiculosus*) augmente la sensation de satiété. Le fucus est une algue brune qui se transforme en gel au contact du suc gastrique, augmentant de volume dans l'estomac ce qui créait un phénomène physique entraînant une sensation de satiété.* » (**Activateur minceur** d'Oenobiol®)
- « *Le Fucus est une petite algue brune qui gonfle dans l'estomac et aide à accroître la sensation de satiété. Cette algue soutient le métabolisme des lipides et contribue ainsi à la perte de poids.* » (**Fucus** de Superdiet®)

### 3.3.5 Justifications scientifiques

Les propriétés de *F. vesiculosus* sont issues de sa composition nutritionnelle, en particulier sa teneur en iode. Les autres molécules d'intérêt présentes dans l'algue sont notamment les phlorotannins, la fucoxanthine et les fucoïdanes.

#### Arthrose

Un essai préliminaire randomisé, double aveugle *versus* placebo a été effectué chez des sujets atteints d'ostéoarthrose légère à modérée. Ces sujets ont pris 300 mg d'extrait de *F. vesiculosus* pendant douze semaines. Malgré une bonne tolérance au traitement et aucun effet indésirable rapporté, l'apport de cet extrait n'a pas permis de baisse significative des symptômes de la pathologie mesurés lors de cette étude (116). Une étude antérieure à celle-ci avait pourtant permis de constater une amélioration des symptômes chez des sujets atteints d'arthrose pour des prises quotidiennes de 85 et 850 mg. Cette première étude n'avait qu'un nombre limité de sujets, n'était pas contrôlée *versus* placebo et le complément alimentaire testé était

un mélange de *F. vesiculosus* avec d'autres ingrédients (*Macrocystis pyrifera*, *Laminaria japonica*, vitamine B6 et manganèse) (117).

### Cycles menstruels

La prise de 700 et 1400 mg de l'algue chez trois femmes pré-ménopausées est associée avec l'augmentation du cycle menstruel dans le nombre de jours et une baisse de la durée des règles. Chez l'un des sujets le taux d'œstradiol a diminué alors que celui de la progestérone a augmenté (118). Effet également retrouvé chez la rate avec une augmentation de la durée des cycles et la baisse du taux d'œstradiol. Enfin *in vitro*, l'algue a réduit le taux de  $17\beta$ -œstradiol chez des cellules de la granulosa humaine (cellules situées à proximité du follicule ovarien sécrétant de la progestérone) (119).

### Apport en iode

On constate un apport en iode non négligeable par cette algue. Un cas d'hyperthyroïdie chez une personne qui prenait une préparation contenant 125 mg de fucus, 170 mg de cascara et 222 mg de bourdaine chaque jour comme laxatif a fait l'objet d'une publication. Cette personne était par ailleurs traitée par lithium pour ses troubles bipolaires, traitement pouvant provoquer des désordres thyroïdiens. Sa fonction thyroïdienne est par la suite redevenue normale après l'arrêt de la prise de cette préparation (120).

### Métabolisme du glucose

Chez l'humain, un mélange de 500 mg d'ascophylle noueuse et de fucus vésiculeux avalé trente minutes avant l'ingestion de 50 g de glucides a été testé chez des adultes sains. Cet apport a permis d'atténuer le pic d'insuline provoqué par l'absorption de ces glucides et d'améliorer la sensibilité à l'hormone. En revanche, aucun changement n'a été constaté sur la glycémie par rapport au placebo (78).

Son intérêt dans le diabète se retrouve également chez l'animal. La prise de l'algue augmente la sécrétion d'insuline et diminue la glycémie chez les rats sans agir sur le poids durant les treize semaines de l'essai. Son action s'expliquerait par la voie de signalisation de l'AMPc, un messenger secondaire impliqué dans la libération d'insuline (121). Son action dans le diabète irait jusqu'à protéger de l'apparition de néphropathie chez la souris (122). Toutefois, une autre étude plus ancienne avait trouvé des effets très variables sur le taux de glucose suite à la prise de l'algue par

des lapins (baisse de la glycémie pour l'ingestion de 10 g/kg, alors que cette valeur ne varie pas pour l'ingestion de 5 et 20 g/kg) (123).

En ce qui concerne les enzymes digestives, on constate *in vitro* l'inhibition de la lipase (82), de l'alpha-glucosidase (par des extraits de fucoïdanes issus de la plante) mais pas d'effet en revanche sur l'alpha-amylase (124).

#### Accumulation de masse graisseuse

*In vitro*, les fucoïdanes extraits de l'algue peuvent inhiber l'accumulation des lipides dans les adipocytes en stimulant la lipolyse. Cette réaction a été induite par l'augmentation de l'expression de l'enzyme lipase hormono-sensible responsable de la lipolyse mais également par la diminution de l'absorption du glucose par les adipocytes (126).

#### Antioxydant

Une action antioxydante est retrouvée dans de nombreux travaux *in vitro*, que ce soit avec des extraits indifférenciés de la plante (127) mais aussi avec les phlorotannins (un type de polyphénols contenus dans l'algue) (128,129) ou avec les fucoïdanes (130).

#### Cancer

*In vitro*, l'algue est capable d'inhiber l'enzyme aromatasase induisant alors des effets anti-œstrogéniques. Indépendamment de cette action, elle inhibe le développement de lignées cellulaires de cellules cancéreuses œstrogéno-dépendantes (131). D'autres lignées cellulaires de mammifères ont été testées ont provoqué une baisse de leur prolifération. L'action était d'autant plus forte que les fucoïdanes de l'algue étaient sulfatés (132). L'extrait *in vitro* de l'algue baisse la viabilité de lignées de cellules cancéreuses pancréatiques par inhibition de leur cycle cellulaire (133). Les fucoïdanes de l'algue ont également été testés *in vitro* sur des cellules cancéreuses d'organes comme la peau, le sein, poumon et côlon avec succès (134–136).

#### Protection du foie

Des effets protecteurs hépatiques des fucoïdanes extraits de *Fucus vesiculosus* ont été retrouvés dans deux études disponibles sur des souris atteintes de lésions hépatiques (137,138).

### Coagulation et thrombose

Les fucoïdanes ont une action thrombolitique chez la souris. Une des explications serait la stimulation du relargage de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) (139–141).

*In vitro*, ces fucoïdanes permettent une baisse du temps de saignement lors d'une hémophilie (142). Les fucoïdanes de l'algue ont fait augmenter *in vitro*, le temps de céphalines activé et le taux de prothrombine, signifiant une action anticoagulante (143) ils sont aussi capables d'inhiber l'agrégation plaquettaire et l'action de la thrombine (144). Une action anticoagulante, avec pour référence la comparaison avec l'action de l'héparine, est aussi retrouvée (145).

L'administration de l'algue n'a pour autant pas eu d'effet bénéfique sur l'hémorragie intracérébrale provoquée chez des souris (146).

### Infectieux

L'algue permet la baisse *in vitro* de l'adhérence de *Helicobacter pylori* sur les cellules épithéliales gastriques sans pouvoir par contre agir sur la croissance de cette bactérie (147). Les fucoïdanes, par leur capacité à stimuler le système immunitaire, pourraient être envisagés comme adjuvant aux vaccins (148).

### Inflammation

Une molécule isolée de l'algue (le guluronate) pourrait protéger des dommages oxydatifs et des dysfonctionnements mitochondriaux de cellules musculaires striées qui sont une cause de la fonte musculaire (149). Chez la souris, la prise orale de dérivés de l'algue a permis la baisse des symptômes de colite aiguë (baisse de l'inflammation, de l'œdème et des diarrhées sanglantes) (150). Enfin, on constate une baisse des marqueurs de l'inflammation chez les souris ayant des lésions alcoolo-induites (151).

#### **3.3.6 Justification des allégations**

Les études disponibles à ce jour ne sont pas suffisantes chez l'humain pour confirmer les propriétés associées à l'algue.

Le recul que l'on a sur l'usage traditionnel de cette plante ne fait pas craindre d'effets délétères chez les consommateurs. Il serait toutefois préférable que la quantité d'iode apportée par le complément alimentaire contenant *F. vesiculosus* soit indiquée sur l'étiquetage. L'étude de plus grande ampleur chez l'humain comprenant une

méthodologie rigoureuse utilisait 500 mg par jour de cette algue pour obtenir des effets bénéfiques sur le métabolisme glucidique. La posologie que l'on pourrait recommander donc en supplémentation à défaut d'avoir plus de données serait de 500 mg par jour à la condition que le complément utilisé indique sa teneur en iode (apport ne devant pas dépasser 150 µg par jour pour respecter l'AJR).

## 3.4 *Porphyra umbilicalis* (Porphyra, Nori)

### 3.4.1 Description

Les algues rouges du genre *Porphyra* sont marines, appartiennent à la famille des Bangiaceae et comprennent plusieurs espèces dont *Porphyra umbilicalis*. Celle-ci est fréquemment rencontrée sur les côtes bretonnes. Elle se développe sur des supports tels que les coquillages ou les pierres. Partant d'un filament, elle va par la suite développer un thalle rouge-brun translucide composé d'une lame large et irrégulière aux bordures fortement plissées pouvant atteindre jusqu'à 60 cm de longueur. Elle est fixée à son support par un large crampon.

Elle apprécie généralement les eaux claires et plutôt fraîches et peut supporter d'être exposée à l'air libre. Elle ondule dans les courants à marée haute et est plaquée au sol à marée basse où sa couleur devient alors noire. Lorsque l'algue est de nouveau immergée elle retrouve sa couleur initiale.

On la retrouve sur toutes les côtes rocheuses du globe, sa capacité d'adaptation permettant sa présence sur toutes les latitudes.



Figure 14 : *Porphyra umbilicalis* (152,153)

### 3.4.2 Composition nutritionnelle

Le tableau suivant détaille la composition nutritionnelle de l'algue :

Composant	Unité	Valeur moyenne pour 100 g d'algue séchée
Minéraux	g	13,6
Protéines	g	31,5
Fibres alimentaires	g	36,3
Sodium	mg	1.983
Magnésium	mg	486
Phosphore	mg	518
Potassium	mg	1.733
Calcium	mg	318
Manganèse	mg	3,9
Fer	mg	37,2
Cuivre	mg	1,1
Zinc	mg	4,5
Iode	mg	5,1
Sélénium	µg	51,2
Vitamine A	mg	4,65
Bêta-carotène	mg	5.265
Vitamine D	µg	0,6
Vitamine E	mg	2,9
Vitamine C	mg	57,3
Vitamine B1	mg	0,6
Vitamine B2	mg	1,9
Vitamine B3	mg	5,8
Vitamine B5	mg	0,25
Vitamine B6	mg	0,5
Vitamine B8	µg	7,0
Vitamine B9	µg	21,7
Vitamine B12	µg	38,8

Tableau 8 : Fiche nutritionnelle publiée par le CEVA

Les algues de genre *Porphyra* sont riches en acides aminés, dont certains sont essentiels, comme la méthionine, la thréonine et le tryptophane. L'acide aminé le plus abondant est la taurine (154). Leur teneur en iode est relativement faible par rapport à d'autres algues marines comme le Kelp ou les laminaires (155,156).

### 3.4.3 Culture

La culture du porphyra remonte au 17ème siècle en Asie. Aujourd'hui la production est essentiellement issue de fermes d'élevage en mer créées par l'homme. La production industrielle de cette algue a lieu majoritairement en Asie où les espèces les plus représentées sont *Porphyra yezoensis* et *Porphyra haitanensis*. Les algues sont d'abordensemencées sur des coquillages dans des écloséries puis ensuite transférées en mer sur des nappes de filet où elles atteindront leur taille adulte. Les pays asiatiques sont les plus gros producteurs et consommateurs de cette algue. Il

existe des sites de production en France, situés en Bretagne, fournissant une partie de la demande du marché français.

#### **3.4.4 Usages**

Les algues de genre *Porphyra* sont les plus consommées dans le monde, connues notamment sous le nom de Nori mais aussi Kim (Corée) ou Zicai (Chine). L'usage le plus connu de cette algue concerne la confection des sushis. L'algue séchée et grillée est présentée sous forme de feuilles noirâtres servant à envelopper le riz cuit. Elle est présente de façon plus anecdotique dans d'autres préparations alimentaires comme les chips ou certains condiments.

Dans les compléments alimentaires vendus en pharmacie en France, un laboratoire a développé plusieurs produits contenant *Porphyra umbilicalis*. Ce même laboratoire a déposé un brevet sur l'ingrédient à base de l'algue : le Porphyral HSP®.

Il n'y a aucune allégation communiquée sur le site du laboratoire autre que : « *Porphyral HSP® est un ingrédient breveté par Pileje®, extrait de Porphyra umbilicalis, une algue alimentaire qui pousse au large des côtes bretonnes. De couleur brun pourpre, Porphyra umbilicalis devient presque noire lorsqu'elle est exposée à marée basse et a la capacité de retrouver sa couleur initiale lorsque l'océan la recouvre à nouveau !* » et « *Cette algue fait partie des végétaux capables de survivre et se reproduire dans des milieux hostiles (variations de température, salinité, expositions aux U.V...)* ». Les compléments alimentaires proposés avec cet ingrédient concernent la protection cellulaire.

#### **3.4.5 Justifications scientifiques**

C'est sur la demande de brevet déposé que l'on peut déterminer l'utilité qu'attribue le laboratoire à son ingrédient, à savoir la protection cellulaire : « *La présente invention a pour objet un produit capable d'induire la synthèse des protéines de stress lors de contraintes physiques, physiologiques ou d'agressions physiopathologiques sur les cellules, caractérisé en ce qu'il comprend ou est constitué d'un extrait hydro-alcoolique d'une algue rouge du genre Porphyra* » (157).

Dans ce même dossier sont présentées des expérimentations pour appuyer l'hypothèse de la stimulation des protéines de stress par l'algue. Ces expérimentations ont été réalisées sur des cultures de cellules. Dans une première expérience, l'ajout de *P. umbilicalis* à des cultures de cellules soumises à un stress

thermique induit une stimulation significativement supérieure de sécrétion d'hGH (*human Growth Factor*). Le laboratoire en déduit que cela stimule également la synthèse d'HSP, sans fournir de raisonnement. Le dépôt de brevet ne nécessite pas de telles explications, le brevet ne servant qu'à protéger l'utilisation d'une innovation (un ingrédient à base de *P. umbilicalis* dans le cas présent).

Les HSP (*Heat Shock Protein*) aussi appelées protéines de choc thermique, sont sécrétées par la plupart des cellules lors d'expositions à des températures élevées mais aussi dans des situations de stress (inflammation, infection, radiation...) et sont classées selon leur masse moléculaire. Elles interagissent avec les protéines immatures ou avec une structure anormale, inhibant ainsi leur agrégation et augmentant l'efficacité de leur remise en conformation tridimensionnelle, offrant alors une cytoprotection vis-à-vis des dommages protéiques induits par différents stress (158).

La synthèse d'HSP n'a pas de corrélation avec la synthèse d'hGH donc l'affirmation selon laquelle l'augmentation d'hGH est une indication que le taux d'HSP est lui aussi augmenté n'est pas confirmée.

Dans une deuxième expérience, on présente les résultats d'électrophorèse des protéines Hsp70, Hsp60 et Hsp27. Leur teneur semble plus élevée chez les cellules dont le milieu contenait de l'algue et soumises à un choc thermique ou une radiation UV. Ces constatations ne sont pas suffisantes pour permettre d'affirmer l'efficacité de l'usage de cette algue pour aider les cellules à se protéger des agressions dans le cadre d'une complémentation chez l'humain. En effet, ces constatations reposent uniquement sur des essais *in vitro* pour lesquels on n'a que peu de données accessibles. Par ailleurs, le dépôt d'un brevet ne réclame pas de justifications de l'efficacité d'une innovation mais sert à protéger celle-ci de son utilisation.

### **Autres données disponibles sur porphyra en santé**

Les études dans le domaine de la santé sur l'algue *P. umbilicalis* sont peu nombreuses, les propriétés présentées ici ont été retrouvées chez les algues de genre *Porphyra* sans que l'espèce ne soit spécifiquement *P. umbilicalis*.

Les algues de genre *Porphyra* contiennent des polysaccharides sulfatés nommés porphyranes présents en quantité dans la paroi cellulaire de la plante et qui semblent être des molécules d'intérêt en pharmacologie.

### Inflammation et immunité

Les porphyranes peuvent stimuler *in vitro* et chez la souris l'activité du système immunitaire (159,160), notamment sur l'hypersensibilité de contact (par baisse de l'œdème et du taux d'IgE) (161). Ceux-ci stimulent également l'activation des macrophages *in vitro* et chez la souris. Cette activité est modulée par la teneur en sulfate des polysaccharides contenus dans l'algue (159,162). Dans une autre étude, les porphyranes sont associés à une augmentation du poids du thymus de la rate et une augmentation du nombre de leucocytes chez le rat (160).

Ils sont aussi connus pour leur action antioxydante *in vitro* et chez les rongeurs (163–167).

Des effets anti-inflammatoires d'extraits de cette algue ont été constatés chez des rats et des souris (diminution d'œdèmes, analgésie, réduction d'ulcères provoqués par AINS) (168). L'extrait de la plante *in vitro* a pu prévenir la mort de cellules soumises à des radiations UVA par piégeage de radicaux libres mais aussi en diminuant l'inflammation (169).

### Diabète

Chez la souris diabétique, la prise d'algue a permis l'élévation du taux d'adiponectine, hormone intervenant dans la stimulation du métabolisme du glucose (170). Dans une autre étude, cette fois chez le rat, on a constaté que l'administration de l'algue a permis de baisser l'activité de l'enzyme intestinale disaccharidase (171).

### Apport en vitamines et minéraux

Chez les rats ayant un régime alimentaire normal complétement en Nori, les apports et le taux d'absorption en fer, cuivre, sodium, potassium et calcium sont augmentés par rapport au groupe témoin. Les apports en manganèse, zinc et magnésium sont également augmentés mais sans incidence sur leur taux d'absorption (172). Toujours chez les rats, la complémentation en Nori en plus d'un régime hypocholestérolémiant, diminue largement l'absorption du fer, du manganèse et du zinc par rapport au groupe témoin. Chez ces rats, le taux sérique de cholestérol total était plus bas que dans le groupe témoin à la fin de l'essai (173).

L'algue contient de la vitamine B12 en quantité intéressante mais il se pourrait que ça ne soit que des analogues de vitamine et que la part de vitamine active varie selon si l'algue est consommée séchée ou fraîche (174,175). La biodisponibilité n'est pas établie chez l'homme quand l'algue est consommée sous forme séchée

(176,177). Celle-ci a pourtant permis chez les rats déficients de corriger le statut vitaminique en B12 (178).

Le taux de fer varie en fonction de la période de récolte et de la zone de production (écarts pouvant atteindre le ratio de 7) (155,179,180). Ce fer semble biodisponible chez l'homme (179,181).

#### Action anti-tumorale

Des propriétés anti-tumorales ont aussi été notées *in vitro* (182–184) et chez les rongeurs (185).

En 2006, une étude coréenne rétrospective a enquêté sur les habitudes de consommation alimentaire des algues porphyra et wakamé chez des femmes atteintes d'un cancer du sein par rapport à un groupe contrôle non malade. L'étude note une relation inverse entre la consommation de porphyra et le risque d'avoir un cancer du sein (relation non retrouvée avec le wakamé) (186).

#### Détoxification

Chez le rat, la consommation de Nori fait diminuer le taux d'absorption des dioxines ajoutées au même moment à leur alimentation pendant cinq jours. On présume que cet effet est dû à l'action des fibres alimentaires qu'elle contient (187).

Comme chez la plupart des algues, la capacité d'absorption des métaux lourds est connue chez la porphyre, il est donc important que son milieu de culture ne soit pas contaminé.

### **3.4.6 Justifications des allégations**

Il y a peu de données disponibles et fiables chez l'humain. Les propriétés que pourraient avoir réellement cette algue sont pour l'instant des extrapolations de données disponibles chez l'animal et *in vitro* ou alors déduites de sa composition (composition nutritionnelle, présence de vitamines, de protéines...). Le manque de données chez l'homme ne permet pas de définir un dosage recommandé en complémentation. Pour autant, le large usage de l'algue en alimentation ne fait pas craindre d'effets délétères dans le cadre d'une complémentation.

## 3.5 *Phymatolithon calcareum* (Lithothamne)

### 3.5.1 Description

Son nom scientifique actuel est *Phymatolithon calcareum*, mais cette algue est aussi désignée par la dénomination *Lithothamnium calcareum*. Son nom commun est « maërl » ou « lithothamne ». Elle appartient à la famille des algues rouges (rhodophycées).

C'est une algue non fixée qui ressemble à des morceaux de corail de couleur violacée aux extrémités blanchies. C'est sa capacité à extraire les minéraux de l'eau de mer qui lui confère cet aspect pierreux.

Elle est de couleur rose-violet grâce à la présence de phycocyanine, mais cette couleur disparaît à la mort de l'algue qui devient alors blanche.



Figure 15 : Lithothamne vivant (188)

C'est une espèce uniquement marine dont la présence a été constatée en de nombreux lieux sur le globe et dont de nouvelles localisations s'ajoutent avec l'enrichissement des données maritimes.

Sa localisation principale et la plus connue se situe au niveau de la côte Atlantique européenne (France, Royaume-Uni, Irlande, Islande, Portugal, Espagne). En Europe on la retrouve également dans la mer Méditerranée, la Manche et la mer du Nord au niveau des fonds marins de zones où les courants faibles évitent le dépôt de sédiments (189).

La croissance de l'algue se fait par la périphérie. Il se forme en premier lieu une concrétion sur des débris de roches ou de coquillages qui va se développer très lentement (de l'ordre de 2 mm par an) en produisant progressivement du carbonate

de calcium et du carbonate de magnésium selon une structure très poreuse. Les branches ainsi formées se détachent de leurs supports quand elles font environ 1 cm de long et poursuivent ensuite leur croissance à l'état détaché (28).

C'est grâce à la photosynthèse qu'elle peut se développer, la lumière du jour, le dioxyde de carbone et les sels minéraux contenus dans l'eau lui permettant de fabriquer les matières organiques nécessaires à son développement. Selon la clarté de l'eau elle peut se développer entre 9 et 60 mètres de profondeur.(190)

L'algue va se déposer au niveau des fonds marins et son accumulation va former alors des bancs de maërl composés également d'autres espèces d'algues calcaires. Ces bancs ont une épaisseur variant de quelques centimètres à plusieurs mètres. L'entassement des thalles provoque la mort et le blanchissement des couches inférieures, seule la couche supérieure reste vivante et colorée.

### 3.5.2 Composition nutritionnelle

Le tableau suivant détaille la composition nutritionnelle de l'algue :

Composant	Unité	Teneur moyenne pour 100 g d'algue déshydratée
Energie	Kcal	24
Minéraux	G	93,6
Protéines	G	2,5
Lipides	G	ND
Sodium	Mg	371
Magnésium	Mg	2.653
Phosphore	Mg	113
Potassium	Mg	92
Calcium	Mg	30.445
Manganèse	Mg	17,4
Fer	Mg	144,3
Cuivre	Mg	3,7
Zinc	Mg	3,1
Iode	Mg	6,4
Sélénium	µg	97,1
Vitamine A, D, E, K, C, B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12		ND

Tableau 9 : Fiche nutritionnelle publiée par le CEVA (Centre d'étude et de valorisation des algues)

### 3.5.3 Culture

Il n'existe pas de culture de cette algue dont la croissance est trop lente pour être une ressource considérée comme renouvelable. D'ailleurs son extraction est soumise à la détention d'un permis minier.

La production se fait par dragage des fonds marins avec des bateaux spécialement équipés. Puis le maërl est broyé plus ou moins finement en fonction de son usage final. L'exploitation de cette ressource est problématique car la formation de ces bancs de maërl est un processus très lent et ils abritent un écosystème entier qui se trouve perturbé.

L'extraction des bancs de maërl qui pouvait atteindre les 600.000 tonnes par an dans les années 1970 est en recul depuis l'instauration de quotas. Certains sites d'exploitation ont cessé leur activité (arrêt du site des Glénan en 2011) suite à la mise en place des sites Natura 2000 permettant ainsi une politique de conservation des bancs de maërl.

### 3.5.4 Usages

Le principal usage du lithothamne est dans le domaine agricole pour l'amendement, l'équilibre biologique et l'abaissement de l'acidité des sols. Ses propriétés permettent également son usage dans la potabilisation et l'épuration des eaux, les implants en chirurgie osseuse ou la cosmétique...

Dans les compléments alimentaires vendus dans les pharmacies Françaises, on retrouve le lithothamne comme ingrédient unique mais aussi associé à d'autres ingrédients dans des formules.

On retrouve cette algue dans de nombreux compléments alimentaires dont les indications varient : renforcement des ongles, trouble de la ménopause, récupération musculaire, renforcement osseux, confort de l'estomac...

Hormis dans le cas de la spécialité Arkopharma® « **Lithothamne Basidol** », elle est toujours associée à d'autres principes actifs au sein d'une formule.

Les propriétés du lithothamne, quand elles sont mises en avant par les laboratoires, se concentrent sur sa teneur en calcium :

- «..l'**AQUAMIN<sup>TM</sup>** source de Calcium marin, issue d'une algue rouge (le Lithothamne), qui participe au maintien d'une ossature normale » (**Novalgic triple action** de Novasanté®)

- « Le lithothamne est un complément alimentaire à l'action reminéralisante. Le Lithothamne est une algue calcaire caractérisée par sa teneur élevée en calcium qui favorise la minéralisation osseuse et est nécessaire au maintien d'une ossature saine. » (**Arkogélules Lithothamne Basidol** de Arkopharma®)
- « Du calcium, issu d'une petite algue rouge, le Lithothamne, nécessaire au maintien d'une ossature normale. » (**Multivitamines Minéraux** de Super Diet®)

### 3.5.5 Justifications scientifiques

Les études disponibles sur l'utilisation du lithothamne en complémentation alimentaire n'ont été réalisées pratiquement que sur des animaux ou *in vitro*. Les propriétés qui lui sont conférées sont en fait déduites de sa composition, particulièrement sa richesse en carbonate de calcium (environ 30% de sa masse).

Une étude menée en 2012 a montré l'absence de toxicité aigüe du lithothamne chez des rats. L'administration chronique toujours chez les rats a perturbé les paramètres de la fonction rénale. Ce résultat s'explique par une hypercalcémie aboutissant à une déficience rénale. Cependant, ces changements ont été observés à des dosages par kilo très supérieurs à ceux utilisés en complémentation humaine (14 fois plus importante) (191).

#### Santé des os

Des études sont disponibles sur les propriétés des extraits de cette algue sur le système osseux. En administration à des souris femelles ces extraits ont permis d'augmenter la densité et la résistance osseuse (192). Chez d'autres souris cette fois-ci atteintes de résorption osseuse dentaire, l'ajout de lithothamne a permis une baisse du nombre d'ostéoclastes (responsables de l'ostéolyse) (193). Dans une autre étude cette fois chez le rat, la prise de l'algue a permis une augmentation de la masse tibiale et une meilleure résistance aux fractures du fémur par rapport au groupe dont le régime était pauvre en calcium. *In vitro*, la minéralisation par les cellules ostéoblastiques de souris a pu être augmentée par l'administration d'extrait de cette algue (194). Les propriétés de stimulation de l'ostéogenèse par ces extraits minéraux sont par ailleurs plus fortes en association avec de la vitamine D (195). Chez l'humain une étude sur deux ans chez des femmes ménopausées

complémentées soit avec du calcium (800 mg par jour provenant du lithothamne) soit avec ce même calcium associé à des fructo-oligo-saccharides n'a pas fait varier la densité osseuse par rapport au groupe placebo (qui prenait de la maltodextrine). Il a été noté que chez ces deux groupes supplémentés les marqueurs de remodellement osseux ont diminué suggérant une meilleure santé osseuse (196).

### Propriétés anti-inflammatoires

Une étude parue en 2008 a étudié les effets de la prise de 2400 mg de lithothamne par jour pendant 12 semaines chez des sujets atteints d'arthrose du genou. Dans cette étude en double aveugle randomisée *versus* placebo, les 70 sujets ont été divisés en quatre groupes : le premier groupe prenant de la glucosamine seule (1.500 mg), le deuxième prenant du lithothamne seul (2.400 mg), le troisième associant les deux et le dernier prenant un placebo. Le deuxième groupe (lithothamne seul) est celui qui a eu les meilleurs résultats (amélioration de l'échelle de douleur, score d'activité augmenté et du périmètre de marche) suivi du groupe sous glucosamine seule (197). Étrangement, le groupe recevant les deux suppléments n'a pas eu d'amélioration par rapport au placebo. L'année suivante, la même équipe a publié une autre étude sur le lithothamne. Les 29 sujets étaient également atteints d'ostéoarthrose du genou et ont pris soit 2.400 mg de lithothamne par jour pendant 12 semaines, soit un placebo. Dans le même temps, leur traitement par AINS était graduellement allégé de moitié. Par rapport au groupe placebo, les sujets supplémentés ont eu un plus grand périmètre de marche ainsi qu'une plus grande amplitude de mouvement (198). *In vitro*, on a observé une baisse de la production de substances pro-inflammatoires que sont le TNF-alpha et l'interleukine IL-1 $\beta$  quand un extrait de lithothamne était ajouté au milieu de culture de cellules gliales (cellules environnantes des neurones) (199). Ces propriétés ont été retrouvées chez des patients arthrosiques qui ont eu une baisse de TNF-alpha après 6 semaines de supplémentation (200).

### Propriétés anti-tumorales

Des propriétés anti tumorales ont été constatées. En effet, la supplémentation en lithothamne chez la souris a permis de minimiser la prolifération de lésions précancéreuses dans leurs foies et aussi l'apparition de polypes qui sont notamment précurseurs de cancer du côlon (201,202). Ces propriétés ont été étayées quand un complément alimentaire contenant du lithothamne administré sur des lignées de

cellules leucémiques humaines avait permis de réduire leur viabilité (203). Sur des cellules humaines de cancer du côlon, le lithothamne induit l'expression de récepteurs sensibles au calcium dont le rôle est de promouvoir la différenciation cellulaire. Par ailleurs, l'absence de ce récepteur sur les cellules cancéreuses est associée à une plus forte malignité de celles-ci (204).

#### Propriétés antioxydantes

Le lithothamne a démontré des propriétés antioxydantes contre les dégâts oxydatifs *in vitro* (205). Chez le rat, les capacités antioxydantes ont été retrouvées quand l'ajout de lithothamne et d'os de seiche à leur eau de boisson a permis la diminution de la production d'oxygène réactif et de lipides peroxydés et dans le même temps une production augmentée de protéines antioxydantes telles que le glutathion et la catalase (206).

#### Métabolisme

L'ajout de l'algue au régime alimentaire enrichi en glucides chez la souris n'a pas eu d'effet protecteur sur le développement du tissu adipeux, la sensibilité à l'insuline et l'inflammation au niveau du tissu adipeux (207).

### **3.5.6 Justification des allégations**

Le profil nutritionnel du lithothamne fait de cette algue une source intéressante de minéraux et oligoéléments (le calcium en particulier). La problématique du manque de ressources durables et écologiques de cette algue associée aux peu d'études réalisées dans son utilisation comme complément alimentaire laisse penser que sa présence sur ce marché restera marginale.

Malgré le caractère naturel du produit, sa présence dans les compositions est peu mise en avant par les laboratoires. Il s'agit en fait plus d'une matière première que d'un ingrédient à valoriser.

Son principal intérêt, à défaut d'études sur son utilité dans d'autres domaines, reste sa richesse en calcium.

Malgré le peu d'études sur l'algue en particulier, l'allégation nutritionnelle est permise dans le cas du lithothamne car elle se réfère au calcium qu'elle contient.

Les allégations nutritionnelles autorisées pour le calcium sont : « contribue à une fonction musculaire normale, à une neurotransmission normale, au fonctionnement normal des enzymes digestives, joue un rôle dans les processus de division et de

spécialisation cellulaires, est nécessaire au maintien d'une ossature et d'une dentition normale » (208). La condition pour utiliser ces allégations est que la denrée soit qualifiée comme étant une source de calcium. Pour être considérée comme une source de calcium, la denrée doit apporter au moins 15% de l'AJR (209,210), en l'occurrence 120 mg de calcium ce qui est le cas des compléments alimentaires recensés proposant ces allégations.

L'ANC pour le calcium est de 900 mg par jour chez l'adulte, ce chiffre monte à 1.200 mg chez les plus de 55 ans. Cependant, la dose maximale journalière en calcium que peut fournir un complément alimentaire en France est limitée à 800 mg. Tenant compte de ces données et de la teneur moyenne en calcium du lithothamne (en moyenne de 30%, l'algue étant composée à environ 70-75% de carbonate de calcium dont la teneur en calcium élément est d'environ 40%) on pourrait envisager un apport de lithothamne de 2,5 g de par jour pour couvrir cet apport.

## 3.6 *Chlorella vulgaris* (Chlorelle)

### 3.6.1 Description

L'algue Chlorelle ou *Chlorella* est une algue verte unicellulaire d'eau douce (dulcicole). Sa structure unicellulaire est de type sphérique avec une épaisse paroi héli-cellulosique et mesure entre 2 et 8  $\mu\text{m}$ , environ la taille d'un globule rouge. Elle est retrouvée en suspension dans de nombreux points d'eau douce à travers le monde (211). La vitesse de reproduction de cette algue est de l'ordre d'une division d'une cellule mère en quatre cellules filles toutes les 16 à 20h, ce qui est rapide. Cette propriété représente alors un intérêt certain pour sa culture.

Le genre *Chlorella* comporte plusieurs espèces dont la première décrite est *Chlorella vulgaris*. Le développement des techniques d'analyses a bouleversé à différentes reprises la classification qui a existé dans le genre *Chlorella*. Les critères de distinction des différentes espèces sont l'affaire de spécialistes. L'espèce *Chlorella pyrenoidosa* qui est citée dans certaines publications antérieures aux révisions de classification n'existe plus. En effet il s'est avéré qu'elle était intégrée parmi d'autres espèces. Cependant, cette dénomination continue à être utilisée d'un point de vue commercial. Par simplification, comme il n'existe pas de comparatif d'efficacité entre les différentes espèces de chlorelle, il ne sera pas fait de distinction entre celles-ci.

Identifiée pour la première fois en 1890 par un biologiste hollandais Martinus Willem Beijerinck, c'est au moment de l'après deuxième guerre mondiale au Japon que l'on a commencé à étudier cette algue riche en protéines comme étant une source intéressante de nutriments.

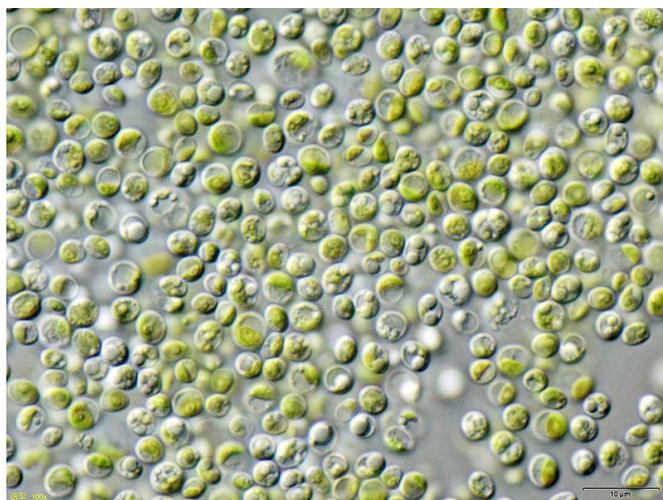


Figure 16 : Cellules de chlorelle en vue microscopique (212)

La chlorelle doit son nom à sa forte teneur en chlorophylle. Elle est à ce jour le nutriment le plus riche en chlorophylle connu puisque celle-ci représente jusqu'à 4% de sa masse sèche.

La composition de la chlorelle varie en fonction des facteurs environnementaux et des conditions de culture. La valeur nutritionnelle de celle-ci est donc reliée à son mode de culture.

### 3.6.2 Composition nutritionnelle

Le tableau suivant détaille la composition nutritionnelle de l'algue :

Composant	Unité	Teneur moyenne pour 100 g d'algue déshydratée
Energie	Kcal	406
Eau	g	6,5
Minéraux	g	5,2
Protéines	g	45,0
Glucides	g	32,6
Fibres alimentaires	g	ND
Lipides	g	10,7
AG saturés	g	1,78
AG mono insaturés	g	1,84
Polyphénols	g	ND
Sodium	mg	45
Magnésium	mg	392
Phosphore	mg	1.601
Potassium	mg	887
Calcium	mg	412
Manganèse	mg	7,3
Fer	mg	276,2
Cuivre	mg	1,0
Zinc	mg	1,6
Iode	mg	ND
Sélénium	µg	ND
Vitamine A	mg	45
Vitamine D	µg	ND
Vitamine E	mg	ND
Vitamine K	µg	ND
Vitamine C	mg	99,0
Vitamine B1	mg	0,7
Vitamine B2	mg	3,2
Vitamine B3	mg	20,1
Vitamine B5	mg	2,51
Vitamine B6	mg	1,2
Vitamine B8	µg	14,0
Vitamine B9	µg	ND
Vitamine B12	µg	2,0

Tableau 10 : Fiche nutritionnelle publiée par le CEVA (Centre d'étude et de valorisation des algues)

Sa teneur en protéines, a la particularité de contenir tous les acides aminés essentiels (213).

### 3.6.3 Culture

La production mondiale actuelle est estimée à environ 2000 tonnes par an (214).

La plus grande partie de cette production provient d'Asie (Japon, Taiwan, Chine, Corée du Sud, Inde). Il existe plusieurs méthodes de culture de la chlorelle. Elle peut être cultivée dans des bassins à ciel ouvert, ce que permet le climat asiatique. Elle peut aussi être produite dans des réacteurs fermés ou dans des systèmes photobioréacteurs tubulaires en verre. Il existe un site de production de ce type en Allemagne. Les deux premières méthodes sont les moins coûteuses. L'avantage de la culture dans des milieux fermés est de pouvoir contrôler l'absence de contamination des entrants car la capacité de piégeage des métaux lourds de l'algue fait craindre une contamination des consommateurs. Toutefois, les risques semblent maîtrisés et aucun signalement n'a été effectué à ce sujet.

### 3.6.4 Usages

Complément alimentaire ancien dans les pays asiatiques, elle n'a le statut de produit alimentaire en France que depuis 2004.

Dans les compléments alimentaires vendus dans les pharmacies françaises on peut retrouver la chlorelle comme ingrédient unique mais aussi associée à d'autres ingrédients dans des formules.

Les propriétés mises en avant par les laboratoires concernent majoritairement les propriétés de détoxification<sup>2</sup> qu'aurait la chlorelle :

- «... apportant de la *Chlorella* pour la détoxification de l'organisme » (**Draineur nature 5 émonctoires** de Santé Verte®)
- « *La Chlorelle, algue au pouvoir antioxydant puissant, participe au processus naturel de détoxification du corps grâce à son action sur les métaux lourds.* » (**Granions détoxifiant** de Granions®).
- « *GREEN'FLOR pourra être conseillé lors de besoin de détoxification - métaux lourds, pollutions - (chlorella, pissenlit) ou lors d'inconfort intestinal (fucus).* »  
« *L'algue verte chlorella contribue à l'élimination des toxines, en particulier des*

---

<sup>2</sup> Le terme anglais detoxification est souvent utilisé à la place du terme français détoxification.

*métaux lourds, en stimulant foie et reins, organes de la "détox" » (Green'flor de Nutergia®).*

### **3.6.5 Justifications scientifiques**

Les études de toxicité chez l'animal disponibles à ce jour n'ont pas trouvé d'effets indésirables (215). De plus, les différents essais effectués chez l'homme n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables inquiétants. Les seuls effets indésirables qui ont pu être constatés sont des troubles digestifs et diarrhées bénignes.

Un cas a été signalé toutefois sur une interaction possible chez une personne traitée par anticoagulant (warfarine). Les paramètres de suivi de son traitement ont été perturbés (baisse de l'activité anticoagulante) alors que la seule variation dans son mode de vie était la prise de l'algue. Par précaution, la chlorelle devrait être évitée chez les personnes sous traitement anticoagulant (216).

De nombreuses études ont été réalisées sur l'utilisation possible de la chlorelle dans le domaine de la santé.

#### Détoxification

Des études *in vitro* sur cette algue ont mis en évidence la capacité d'accumulation des métaux environnants comme le chrome hexavalent, l'arsenic et le mercure. Elle pourrait alors servir de décontaminant d'environnements pollués (217,218). Cette capacité à piéger les métaux lourds souligne l'importance de surveiller la non-contamination du milieu de culture de la chlorelle.

Chez le rat, elle a pu prévenir un empoisonnement par le cadmium quand celui-ci a été administré en même temps que la chlorelle. Cependant, elle n'a pas d'effet pour les intoxications anciennes au cadmium (219,220). Chez l'homme une étude de 1975 est citée dans la littérature comme retrouvant un effet sur l'intoxication au cadmium. Cependant, l'étude n'est plus disponible à l'heure actuelle pour connaître les données et la méthodologie employées (221).

Une souche particulière de chlorelle (*Parachlorella beijerinckii*) est associée à une baisse de l'accumulation de mercure dans le sang et le cerveau de souris gravides contaminées pendant leur gestation. Leurs foetus présentaient également un taux de mercure relativement bas au regard des quantités utilisées pendant l'intoxication. Le rapprochement avec la souche de chlorelle la plus utilisée en complément alimentaire n'a pas été confirmé (222).

Des études retrouvent une augmentation de l'excrétion de dioxines (sous-produits des processus industriels, polluants organiques s'accumulant dans les tissus adipeux) chez des rats et des souris (223–225). Chez l'homme, dans une étude sur 44 femmes enceintes dont 23 avait pris 6 g par jour de chlorelle pendant les six derniers mois de leur grossesse, il a été constaté une réduction du transfert materno-fœtal de dioxines (226). Deux ans plus tard les mêmes chercheurs ont constaté, avec le même protocole, (35 femmes japonaises dont 18 ont pris 6 g par jour de chlorelle pendant les six derniers mois de leur grossesse) une diminution du taux de dioxines dans le lait maternel couplée à une augmentation du taux d'immunoglobulines A (227).

### Anti-anémique

La chlorelle est une bonne source végétale et biodisponible de vitamine B12 (228,229). La vitamine B12 étant principalement présente dans les aliments d'origine animale, la chlorelle pourrait représenter une source alternative chez les personnes ne consommant pas ce type de nourriture (230).

La vitamine B12 contenue dans la chlorelle serait une forme active à la différence de celle contenue dans la spiruline. La vitamine B12 de la spiruline a été qualifiée de pseudo vitamine B12 car elle ne présentait pas d'activité biologique malgré son absorption. Les conclusions à ce jour sont qu'il existe une faible proportion de la vitamine B12 de la spiruline qui soit biologiquement active (228).

Chez l'humain la prise de 9 g par jour de chlorelle pendant deux mois chez 17 sujets ayant une déficience suspectée en vitamine B12 a permis de faire baisser significativement les taux de marqueurs de cette déficience (231).

Dans une étude disponible, il apparaît que l'algue corrige les anémies ferriprives chez les rats, suggérant que le fer qu'elle contient est assimilable (232).

Chez la femme enceinte, la prise pendant les six derniers mois de grossesse de 6 g de chlorelle est associée à un taux d'anémie significativement plus faible que dans le groupe contrôle. Par ailleurs, dans cette même étude, les femmes complémentées ont eu un taux plus faible de protéinurie et d'œdèmes des jambes (233).

### Action métabolique

Dix-sept sujets avec des facteurs de risque de faire un syndrome métabolique et qui ont pris 9 g par jour de chlorelle pendant douze semaines, ont vu leur glycémie baisser au bout de huit semaines. Le mécanisme évoqué serait la modulation de

l'expression des gènes qui favorise l'absorption de glucose dans les tissus. Ces mêmes sujets ont eu une réduction du taux de masse grasseuse et du taux sérique de cholestérol total. Ces valeurs ré-augmenteront après la fin de la complémentation (234).

#### Action sur le système immunitaire

Beaucoup d'études chez les rongeurs et *in vitro* associent la chlorelle avec la modulation de la réponse immunitaire aux infections bactériennes (235) ou virales (236), notamment par augmentation de certaines cytokines (237) ou de précurseurs de cellules immunitaires dans la moëlle osseuse (238).

Ces propriétés ont fait alors l'objet de recherches chez l'humain :

La prise de 6 g de chlorelle par jour pendant quatre semaines a été associée à l'augmentation du taux d'immunoglobulines A salivaires. Cette étude a été menée chez quinze hommes qui prenaient de la chlorelle ou un placebo pendant quatre semaines, avec douze semaines de wash-out entre chaque période de prise (239).

Dans une autre étude les personnes qui ont pris 5 g par jour pendant huit semaines (*versus* placebo) ont eu une augmentation de l'activité de leurs cellules NK (Natural Killer) et des taux sériques de certaines cytokines (240).

Les espoirs sur son action stimulante du système immunitaire ne sont pas toujours confirmés. Lors d'une étude contrôlée, randomisée et en double aveugle pour évaluer l'effet d'une supplémentation orale de la chlorelle (200 ou 400 mg pendant 28 jours) sur la réaction immunitaire de 124 adultes âgés d'au moins 50 ans, la chlorelle n'a pas permis d'augmenter la production d'anticorps alors qu'une injection de vaccin antigrippal avait été effectuée au 21ème jour. Seules les personnes entre 50 et 55 ans recevant 400 mg de chlorelle ont eu une augmentation significative de leurs anticorps trois semaines après la vaccination (241).

#### Protection hépatique

Une étude a étudié les effets de la prise de 13 g de chlorelle par jour pendant douze semaines chez des treize sujets atteints d'hépatite C chronique, sans groupe de contrôle. Au terme de l'étude, qui a eu une bonne tolérance générale, seul le taux d'ALAT a baissé significativement, les autres paramètres mesurés (taux d'ARN viral, ASAT) ont subi une baisse non significative (242). Dans une autre étude avec des sujets atteints de stéatose hépatique non alcoolique, deux protocoles de supplémentation ont été évalués. Un premier groupe de sujets a pris

quotidiennement pendant trois mois un mélange de 1200 mg de chlorelle, 750 mg de metformine et 200 mg de vitamine E. Le deuxième groupe prenait 1250 mg de metformine et 200 mg de vitamine E. À la fin de l'essai, les deux groupes ont subi une baisse de leur IMC et de leur poids de façon significative (sans variation de leur tour de taille). Seul le groupe recevant la chlorelle a eu une baisse du taux de transaminases hépatiques (ALAT et ASAT) ainsi qu'une diminution du taux de triglycérides et de l'acide urique sanguin (243).

### Action antioxydante

Sa teneur reconnue en antioxydants (244) lui confère des propriétés dans la prévention de la cataracte en tant que complication du diabète chez le rat, du fait de sa teneur en lutéine (245). L'augmentation du taux plasmatique et intra-érythrocytaire de lutéine et de cinq autres caroténoïdes (zéaxanthine, beta-cryptoxanthine, alpha-carotène, bêta-carotène et lycopène) a été mesurée chez des sujets humains montrant la biodisponibilité de ses agents antioxydants (246).

Une étude randomisée en double aveugle *versus* placebo chez des hommes fumeurs qui ont pris pendant six semaines 6,3 g par jour de chlorelle a montré une élévation de leur taux sérique de vitamines C et E ainsi que deux enzymes antioxydantes érythrocytaires (catalase et superoxyde dismutase). Néanmoins, aucun changement n'a été constaté pour les taux d'alpha et bêta-carotène, glutathion peroxydase érythrocytaire ni sur les lésions de l'ADN (247). Une autre étude plus récente mais non contrôlée *versus* placebo associe également supplémentation en chlorelle et amélioration de statut antioxydant (3,6 g de chlorelle par jour pendant six semaines chez 38 fumeurs sains) (248).

Dans une autre étude chez des hommes atteints de BPCO ou d'asthme, la supplémentation quotidienne avec 2,7 g de chlorelle pendant huit semaines est corrélée à une amélioration significative des marqueurs biochimiques de stress oxydant, par rapport au groupe témoin. Dans cette même étude, la supplémentation n'a pas permis l'amélioration des paramètres spirométriques et cliniques (249).

### Action sur la dépression

Un essai pilote de supplémentation en chlorelle chez des personnes traitées par ailleurs pour une dépression a eu lieu entre 2012 et 2013. Quarante-deux sujets ont pris 1,8 g de chlorelle par jour pendant six semaines. Chez ces sujets, il a été constaté une baisse des symptômes somatiques et cognitifs et de leur anxiété par

rapport au groupe témoin de cinquante personnes. Aucun effet n'a été constaté par contre sur l'amélioration de leurs symptômes affectifs. Le mécanisme d'action évoqué par l'étude met en avant les propriétés antioxydantes de l'algue (250).

#### Action cardiovasculaire

De la chlorelle enrichie en GABA administrée à 10 g par jour pendant 12 semaines à des personnes ayant une tension dans la norme supérieure a fait baisser significativement la tension systolique (étude randomisée *versus* placebo avec 40 sujets dans chaque groupe) (251).

En 2001, une étude a été menée sur vingt-quatre sujets hypertendus à qui on a suspendu les traitements antihypertenseurs un mois au préalable et donné en complément 10 g par jour de chlorelle. Au bout de deux mois, cinq sujets ont eu une baisse de 4 mmHg ou plus, six ont eu une baisse inférieure à 4 mmHg et treize ont eu une augmentation de leur tension diastolique (par rapport aux valeurs de tensions obtenues alors qu'ils étaient sous traitement antihypertenseur) (252).

On ne retrouve pas d'action sur la tension chez les personnes normo-tendues (233,247).

Lors d'un essai randomisé en double aveugle versus placebo, des chercheurs ont étudié l'effet de la prise quotidienne de 5 g de chlorelle associée à un régime enrichi en cholestérol. À la fin des quatre semaines de l'étude, les sujets supplémentés ont eu une moindre variation de leur profil lipidique dû à ce régime (253).

#### Action anti-tumorale

Une activité anti-tumorale a été retrouvée *in vitro* et *in vivo* chez des souris (254,255). Les mécanismes ne sont pas entièrement connus mais concerneraient la promotion de l'apoptose (constaté dans le cas de l'hépatocarcinome *in vitro*) (256). À ce jour, aucune étude n'a été menée chez l'humain.

#### Fibromyalgie

En 2000 une étude de cas pilote sur dix-huit personnes atteintes de fibromyalgie et qui ont pris pendant deux mois 10 g de chlorelle par jour, associée à 100 ml d'un extrait de chlorelle, a permis de baisser l'indice moyen de zones sensibles de 22%. Sur les questionnaires d'autoévaluation, sept patients ont vu une amélioration de leurs symptômes, six n'ont vu aucun changement et cinq ont constaté une aggravation de leurs symptômes. Dans cette même étude, des effets indésirables ont

été signalés, notamment des diarrhées et des crampes abdominales sans gravité (257).

L'année suivante la même équipe a mené la même expérience, mais cette fois randomisée *versus* placebo. Les sujets recevant la supplémentation en chlorelle (10 g par jour pendant trois mois) ont eu une baisse significative de la douleur aux points sensibles et une amélioration non significative des capacités fonctionnelles (252).

#### Rectocolite hémorragique

Une étude sur huit sujets qui ont pris 10 g de chlorelle par jour pendant deux mois associe l'algue à une baisse de la fréquence des selles, de l'inflammation au niveau de la muqueuse rectale ainsi qu'à une amélioration de la qualité de vie (252).

### **3.6.6 Justification des allégations**

Les propriétés mises en avant dans les compléments alimentaires contenant de la chlorelle vendus dans les pharmacies en France concernent principalement la détoxification ou détoxification. Ce concept de détoxification est largement utilisé dans la promotion de nombreux compléments alimentaires mais ne possède pas de définition universelle et précise. À ce titre toutes les demandes d'allégation évoquant la détoxification ou la purification soumises à l'EFSA ont reçu un avis négatif quel que soit l'ingrédient. Les raisons de ces avis défavorables sont multiples : ils concernent le manque de données scientifiques, des effets revendiqués imprécis ou bien des relations de cause à effet non établies.

Un de ces avis, paru en 2010, cite notamment la chlorelle au sujet de l'allégation « d'aide à l'élimination des toxines ou métaux du corps ». Les références fournies à ce sujet ne comportaient pas d'étude sur l'humain et les observations chez l'animal et *in vitro* ne suffisant pas à prédire cet effet en santé humaine, cette allégation n'a pas été associée à l'algue (258).

Les études disponibles à ce jour semblent favorables à l'existence de multiples propriétés chez la chlorelle mais ne sont pas suffisantes et assez rigoureuses. Il conviendrait de mener des études chez l'humain avec suffisamment de sujets, randomisées en double aveugle *versus* placebo pour certifier ces hypothèses.

Lors des essais cliniques effectués chez l'humain, les quantités journalières administrées variaient généralement entre 1,2 et 10 g par jour. Les quantités de

chlorelle contenues dans les compléments alimentaires recensés en annexe III ne sont pas toujours indiquées. Cette absence d'indication laisse les consommateurs et les équipes officinales dans l'impossibilité de savoir si le dosage sera suffisant pour espérer un effet.

Les compléments alimentaires mentionnant leur teneur en chlorelle apportent des doses variables (de 100 mg par jour pour « **Granions détoxifiant** » de Granions® à 4,5 g par jour pour le « **Chlorella Gélules** » de Solgar®). Ces doses sont pour la plupart en dessous de celles utilisées dans les essais cliniques chez l'humain et ne peuvent donc pas prétendre apporter les propriétés bénéfiques de la chlorelle.

La facilité de la culture et la croissance rapide de la chlorelle en font un matériel de choix pour différentes expérimentations. L'augmentation de l'intérêt qui est porté à cette algue et le développement des ressources bibliographiques encourageantes laissent penser que rien ne s'oppose à l'amplification de l'utilisation de la chlorelle en complémentation alimentaire.

## 3.7 *Spirulina* spp. (Spiruline)

### 3.7.1 Description

La spiruline est le nom donné à l'aliment obtenu à partir de cyanobactéries du genre *Arthrospira*. Les deux espèces les plus répandues dans la culture de cet aliment sont *Arthrospira platensis* et *Arthrospira maxima*. Les appellations *Spirulina platensis* et *Spirulina maxima* sont couramment utilisées pour désigner ces deux espèces.

La particularité de ces cyanobactéries est qu'elles sont également considérées comme des algues de par leurs capacités à effectuer la photosynthèse.

Ces cyanobactéries sont de forme filamenteuse non ramifiée et spiralée d'où le nom de spiruline. La longueur de ses filaments varie entre 50 et 500 µm. Ses filaments sont généralement amassés en grappe sur son substrat.



Figure 17 : *Arthrospira platensis* en vue microscopique (259)

Elle se développe naturellement dans les lacs salés des régions chaudes du globe où les conditions sont optimales pour son développement. Sa croissance s'effectue donc dans les eaux chaudes, salées, alcalines exposées à un fort ensoleillement.

L'utilisation de l'algue est très ancienne. On retrouve son usage depuis plusieurs siècles notamment en Afrique et en Amérique latine. La population autour du lac Tchad la récolte à la surface de l'eau pour l'intégrer à son alimentation. Son exploitation à un niveau plus international se développa au cours du XX<sup>ème</sup> siècle.

### 3.7.2 Composition nutritionnelle

Le tableau suivant détaille la composition nutritionnelle de l'algue :

Composant	Unité	Teneur moyenne pour 100 g d'algue déshydratée
Energie	Kcal	372
Eau	g	5,9
Minéraux	g	7,6
Protéines	g	60,8
Glucides	g	17,5
Fibres alimentaires	g	2,2
Lipides	g	6,0
AG saturés	g	2,49
AG mono insaturés	g	0,64
Phycocyanine	g	10
Sodium	mg	618
Magnésium	mg	560
Phosphore	mg	1.041
Potassium	mg	1.360
Calcium	mg	487
Manganèse	mg	4,3
Fer	mg	79,7
Cuivre	mg	1,3
Zinc	mg	5,3
Iode	mg	0,0
Sélénium	µg	ND
Chrome	µg	273,0
Bêta-carotène	mg	127,1
Vitamine D	µg	0,0
Vitamine E	mg	10
Vitamine K	µg	760
Vitamine C	mg	11,1
Vitamine B1	mg	3,4
Vitamine B2	mg	3,6
Vitamine B3	mg	14,4
Vitamine B5	mg	0,9
Vitamine B6	mg	0,4
Vitamine B8	µg	19,0
Vitamine B9	µg	59,3
Vitamine B12	µg	236,1

Tableau 11 : Fiche nutritionnelle publiée par le CEVA (Centre d'étude et de valorisation des algues)

### 3.7.3 Culture

La culture de la spiruline est plutôt aisée, il s'agit de reproduire artificiellement les conditions requises pour son développement. Elle nécessite la fabrication de bassins peu profonds de taille variable alimentés en eaux saumâtres et alcalines. Le producteur ajoute également des intrants pour permettre la croissance de l'algue apportant des éléments comme l'azote ou le phosphate. Ces bassins sont

généralement sous serre afin de fournir de la chaleur et possèdent également un système d'agitation de l'eau.

La spiruline qui se développe dans les bassins va être récupérée, filtrée puis égouttée jusqu'à la formation d'une pâte molle. Cette pâte va ensuite être pressée en filaments pour permettre un séchage optimal. Une fois secs, les filaments sont réduits en poudre. Elle est ensuite conditionnée, soit en vrac toujours sous forme de poudre, mais également mise en gélule ou compactée en comprimés.

Le rendement de cette culture est intéressant par rapport à la culture céréalière ou l'élevage qui demandent plus d'eau. Le rendement protéique par hectare est très élevé (30 à 50 tonnes par hectare alors que le soja produit environ 2,5 tonnes de protéines par hectare) (260).

La production mondiale de spiruline est d'environ 5.000 tonnes par an, la moitié de celle-ci provenant de Chine. Il existe une centaine de fermes présentes en France couvrant une partie de la demande nationale.

### 3.7.4 Usages

La spiruline est utilisée comme complément alimentaire. Elle peut être utilisée seule ou entrer dans la composition d'un mélange d'ingrédients.

Les propriétés avancées par les laboratoires sont assez peu spécifiques, quand elles existent, concernent aussi bien le maintien de la forme que l'aide lors d'un régime:

- « *Véritable concentré de protéines, cette algue bleue possède de nombreuses vertus. Elle aide à garder la forme, à contribuer au bon fonctionnement des défenses naturelles, et apporte un soutien dans le cadre d'un programme minceur.* » (**Spiruline** de Superdiet®)
- « *La spiruline renforce les défenses naturelles et favorise la résistance de l'organisme* » (**Alganat** de Bionops®)
- « *C'est une mine de nutriments : riche en protéines d'excellente qualité, caroténoïdes variés, chlorophylle, fer, vitamines du groupe B... La spiruline est un « super aliment » haut de gamme, idéal pour compléter les végétariens et les personnes actives.* » (**Spiruline** de Solgar®)
- « *La spiruline est une micro-algue qui est recommandée lors d'un régime amincissant pour aider au maintien de la masse musculaire.* » (**Spiruline** de Natureactive®)

- «... est un complément alimentaire conseillé en cas de baisse de tonus et vitalité. [...] notamment en période de fatigue passagère» (Spiruline de Arkogélules®)

### 3.7.5 Justifications scientifiques

Les données sur les propriétés de la spiruline sont extrêmement nombreuses et ont déjà fait l'objet de thèses. Dans le domaine de la santé, les études *in vitro* et chez l'animal sont très fournies et laissent entrevoir que cette algue pourrait offrir de nouvelles possibilités que celles connues à ce jour. Les données exposées dans ce chapitre sont une synthèse globale et ne se concentrent que sur les résultats obtenus chez l'humain.

#### Dyslipidémies

La méta-analyse des essais chez l'humain à propos de la supplémentation en spiruline sur le bilan lipidique sanguin confirme les effets bénéfiques de l'algue. Les doses apportées selon les essais varient de 1 à 8 g par jour pour obtenir une baisse du taux de cholestérol total, des LDL, des triglycérides et une augmentation des HDL (261).

#### Diabète

Plusieurs essais disponibles chez l'homme apportent des conclusions variables. Une étude chez l'homme va dans le sens d'un effet bénéfique (baisse de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie) à 2 g par jour (262). Ce résultat est nuancé par celui d'un autre essai qui ne retrouve pas de tels effets sur ces mêmes paramètres lors de la prise de 8 g par jour (263). Un autre essai à 4,5 g par jour n'a pas fait varier non plus la glycémie (264). Il a été retrouvé une meilleure sensibilité à l'insuline chez les personnes séropositives au VIH, ce résultat a tout de même nécessité la prise de 19 g par jour de spiruline (265).

#### Hypertension

Trois essais chez l'humain ont mesuré la tension lors de l'administration de spiruline. Un d'entre eux ne retrouve pas de variation lors d'une supplémentation à 1 g par jour pendant trois mois (266). Les deux autres études en revanche ont constaté une baisse de la tension avec une posologie de 4,5 g par jour pendant quatre semaines et 8 g par jour pendant douze semaines (264,267).

### Anémie

Les données encourageantes chez l'animal ont donné lieu à quelques essais chez l'humain (268). Chez l'humain, l'apport de 3 g de spiruline par jour chez des personnes pendant trois mois a été étudié. Chez les hommes, il y a eu une augmentation significative du volume glomérulaire moyen (VGM), de la teneur corpusculaire moyenne (TCMH) et de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH). Chez les femmes seul le VGM a été augmenté. Chez les deux sexes, le taux d'hémoglobine n'a pas changé (269). Dans une autre étude chez des sujets HIV+, la prise de 10 g de spiruline pendant six mois a permis d'augmenter significativement leur taux d'hémoglobine (270).

### Antioxydant

L'action antioxydante se devine par la composition nutritionnelle de la spiruline. La mesure de certains paramètres témoignant de l'oxydation cellulaire chez les humains a été pratiquée dans plusieurs essais. Les résultats dans l'ensemble appuient l'hypothèse d'une action antioxydante de la spiruline. Les doses prises lors de ses essais varient de 6 g (271), 7,5 g (272) et 8 g par jour (263,273).

### Aide chez le sportif

La prise de 7,5 g par jour pendant trois semaines est corrélée avec une meilleure résistance à l'effort (272). Cet effet a été retrouvé également avec 6 g par jour pendant un mois, ce qui a provoqué une augmentation des performances et la diminution des indicateurs de stress oxydant provoqués par l'effort (271). Par ailleurs, la prise de 2 g par jour pendant huit semaines permet une augmentation de la force musculaire (274).

### Malnutrition

Il existe plusieurs données, qui ne sont pas des études proprement dites, sur l'utilité de la spiruline pour aider à nourrir des populations sous-alimentées. Dans les études à disposition, l'une d'entre elle a observé l'impact de l'ajout de 10 g spiruline et/ou de misola (mélange de millet, soja, arachide, sucre et sel) à l'alimentation d'enfants dénutris pendant huit semaines. Le mélange spiruline + misola est celui qui a obtenu les meilleurs résultats (mesurés par la prise de poids), suivi par la spiruline seule puis le misola seul (275).

Une autre étude, toujours chez les enfants dénutris, a mesuré les bénéfices de l'apport de 5 g de spiruline seule ou avec du poisson quotidiennement pendant trois mois. Le groupe contrôle de l'étude recevait un programme de renutrition conventionnel. À la fin de l'étude, la supplémentation en spiruline n'a pas montré de différence significative dans les paramètres mesurés par rapport à la renutrition conventionnelle, qui a l'avantage d'être moins coûteuse financièrement (276).

### Allergie

La prise de un à deux grammes par jour améliore chez l'humain la congestion nasale d'origine allergique (277,278).

### Poids

Il n'existe pas d'effet sur le poids dans les essais qui ont mesuré les variations de ce paramètre (263,266).

### Hyperactivité

Une étude sur 120 enfants récemment diagnostiqués comme ayant des troubles déficitaires de l'attention a été pratiquée pour connaître les effets de la supplémentation par une préparation à base de plantes. Un mélange de six plantes dont la spiruline (dosage non mentionné) a été administré chez ces enfants pendant quatre mois. Les enfants recevant la préparation ont eu une amélioration de toutes les variables mesurées lors du TOVA (test of variable of attention) par rapport au groupe placebo (279).

### Système immunitaire

Chez l'humain la spiruline prise à 200 mg et 400 mg par jour pendant une semaine a stimulé l'activité antitumorale de ces cellules NK de façon dose dépendante (280). Elle a été associée également à une augmentation de l'interleukine IL12 et une augmentation de la production de l'interféron gamma par les cellules NK (281). Dans l'étude citée dans le sous chapitre de l'anémie, la prise de 3 g par jour a été suivie d'une augmentation du nombre de globules blancs chez les sujets testés (269).

### Empoisonnement à l'arsenic

La prise de 250 mg de spiruline et 2 mg de zinc pendant seize semaines a été testée chez des populations intoxiquées par l'arsenic dans leur eau de consommation. Cette supplémentation a permis d'améliorer l'élimination de l'arsenic (mesure de la

concentration dans les cheveux, de l'excrétion urinaire, amélioration des signes cliniques d'intoxication) par rapport au groupe placebo (282).

### Virologie

Dans un essai pilote la prise de 1,5 g de spiruline pendant six mois a été comparée à la prise d'un autre complément alimentaire contenant du chardon marie. Les sujets étaient atteints de l'hépatite C et non traités par ailleurs. Seuls 20% des sujets recevant la spiruline ont eu une baisse significative de la charge virale. Ceci constitue un meilleur taux que le chardon marie mais n'est pas considéré comme significatif. Le taux d'ALAT a été réduit de façon significative chez le groupe spiruline (283). Ces résultats sont à nuancer avec une autre étude qui n'avait retrouvé aucun bénéfice sur le taux d'enzymes hépatiques de personnes ayant une hépatite virale pour une prise de 3 g par jour pendant un mois (284). Chez des sujets VIH+, la prise de 10 g par jour de spiruline pendant six mois est associée à la baisse significative de la charge virale et à une augmentation du nombre de cellules CD<sub>4</sub> (270).

### Fatigue

Une seule étude est disponible et sur un petit nombre de sujets, seulement quatre. La prise de 3 g par jour de spiruline pendant quatre semaines n'a pas permis de réduire la fatigue des sujets testés (285).

### Autre

Chez l'humain, la prise de 1 g par jour chez des sujets atteints de lésions orales dues au tabac chiqué a permis une baisse significative des lésions au bout d'un an (286).

### **3.7.6 Justification des allégations**

Le nombre d'études sur la spiruline s'étoffe régulièrement et l'algue semble avoir un fort potentiel en santé humaine.

Les doses utilisées dans les essais chez l'humain sont très variables. Les effets bénéfiques se manifestent pour des doses commençant à 1 g par jour. Le nombre d'études s'affaiblit au-delà de 8 g par jour. La dose recommandable quotidienne serait donc à prendre entre ces deux valeurs.

### **3.8 Autres algues**

La synthèse suivante regroupe sous forme de tableau (pages suivantes), les données disponibles en santé sur les autres algues utilisables dans les compléments alimentaires.

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	Algue bleu-vert du lac Klamath, AFA	« <b>Alganat</b> » de Bionops® (dosage non disponible)	<p>L'utilisation de l'algue comme complément alimentaire pose un problème soulevé à plusieurs reprises de contamination par des toxines hépatotoxiques (287–289). Une restriction impose spécifiquement pour cette algue, la démonstration par rapport d'analyse de l'absence de microcystine.</p> <p>Chez l'humain :</p> <p>Elle semble être une source biodisponible de vitamine B12 chez des sujets vegans. Les résultats sont positifs pour cette étude préliminaire (290).</p> <p>Augmentation du taux de cellules-souches en circulation une heure après l'ingestion de cette algue chez l'humain. Cette propriété s'expliquerait (par des essais <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>) par la présence chez cette algue d'un ligand modulant l'expression d'un signal permettant la synthèse de nouvelles cellules (291).</p> <p>Augmentation du statut antioxydant chez la femme ménopausée. Effet mesuré par la baisse de la peroxydation lipidique plasmatique et l'augmentation du taux de caroténoïdes, de tocophérol et de rétinol plasmatique (292).</p> <p>La prise pendant 12 semaines chez des sujets suivant un entraînement sportif a été étudiée. La prise de l'algue n'a pas permis de différence significative par rapport au placebo sur la résistance et la performance physique (293).</p> <p>Chez les sujets atteints de diabète de type 2, une étude a testé le protocole suivant : une prise avant le petit déjeuner d'un complément alimentaire comprenant un mélange de plantes et d'enzymes suivie de la prise de 2 capsules de 500 mg de l'algue après les principaux repas pendant 3 mois. Sur tous les critères mesurés (pic de glycémie, profil lipidique, ASAT, ALAT, CRP, HbA1c) seule l'hémoglobine glyquée a été diminuée par rapport au groupe placebo (294).</p> <p><i>In vivo</i> :</p> <p>Action hépato-protectrice de l'algue chez le rat lors d'une intoxication au paracétamol (le mécanisme avancé est une action antioxydante)(295). Action de protection également sur les reins de rats intoxiqués par du cisplatine (296).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> (suite)	Algue bleu-vert du lac Klamath, (suite)		<p><i>In vitro</i> :</p> <p>Réduction des dommages oxydatifs de cellules sanguines humaines (297).</p> <p>Inhibition d'une enzyme impliquée dans la progression tumorale (298).</p>
<i>Chondrus crispus</i>	Caragaheen, Mousse d'Irlande	« <b>Appetilight</b> » de Forte Pharma® (320 mg par jour parmi d'autres ingrédients)	<p><i>In vivo</i> :</p> <p>L'inclusion de l'algue à l'alimentation de poules pondeuses peut agir comme un prébiotique potentiel, améliore leurs performances et la santé globale de leur système digestif (299).</p> <p>L'algue a réduit les facteurs de virulence de la salmonelle et stimulé la réponse immunitaire contre celle-ci chez un nématode (300).</p> <p>Effet prébiotique bénéfique chez le rat. Mesuré par la variation des souches microbiennes présentes dans l'intestin (une plus grande proportion de souches bénéfiques par rapport aux souches nuisibles) et la meilleure santé de tube digestif (301).</p> <p>Activité neuro-protectrice chez un nématode transgénique (modifié pour permettre la détection visuelle d'agrégats protéiques retrouvés dans la maladie de Parkinson)(302).</p> <p>Stimulation de l'immunité chez un nématode vis-à-vis du <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (303).</p> <p>Effet protecteur contre la toxicité des plaques <math>\beta</math>-amyloïdes chez un nématode modifié pour servir de modèle à l'étude de la maladie neuro-dégénérative d'Alzheimer (304).</p> <p><i>In vitro</i> :</p> <p>Action antiproliférative contre HeLa et U-937 (deux lignées cellulaires cancéreuses utilisées en recherche biologique)(305).</p> <p>Les extraits lipidiques de l'algue sont capables d'inhiber la réaction inflammatoire induite par les lipopolysaccharides sur des macrophages humains (306).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Dunaliella salina</i>		<p>« <b>Perle de Bronzage</b> » de Superdiet® (dosage inconnu dans cette formule)</p> <p>« <b>Bêta-carotène 7 mg</b> » de Solgar® (Dosage inconnu dans cette formule)</p> <p>« <b>UV Skin</b> » de NHC Nutrition® (Extrait d'algue <i>Dunaliella</i> titrée à 4,8 mg de bêta carotène parmi les ingrédients)</p> <p>-« <b>Doriance autobronzant</b> » de Naturactive® (Dosage inconnu dans cette formule)</p> <p>« <b>Doriance solaire</b> » par Naturactive® (Dosage inconnu dans cette formule)</p>	<p>La caractéristique principale de cette microalgue réside en sa très grande richesse en bêta-carotène dont elle est une source exploitée pour l'extraction.</p> <p>Il existe de nombreuses données sur les propriétés du bêta-carotène en santé. Les données présentées ici ne concernent que celles de l'algue elle-même.</p> <p>Chez l'humain :</p> <p>Les bêta-carotènes contenus dans l'algue sont un mélange d'isomères cis et trans. La mesure des taux plasmatiques de bêta-carotènes après ingestion de l'algue chez l'humain retrouve systématiquement un faible taux d'isomères cis suggérant que seuls les isomères trans représentent un intérêt chez l'humain (307,308).</p> <p><i>In vitro</i> :</p> <p>L'extrait d'algue inhibe <i>in vitro</i> la croissance de bactéries prélevées chez des sujets atteints d'otite externe (<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Escherichia Coli</i> et <i>Klebsiella</i> spp.)(309).</p> <p>Les extraits lipidiques de l'algue ont une action cytotoxique sur les cellules de neuroblastome humain (310).</p> <p>Elle induit l'arrêt du cycle cellulaire entre la phase G0 et G1 et l'apoptose de cellules de cancer pulmonaire non à petites cellules (311).</p> <p>Elle contient des oméga-3 capables de réguler la production de cytokines pro-inflammatoires par les cellules mononucléaires sanguines (312).</p> <p><i>In vivo</i> :</p> <p>Elle ne présente pas de toxicité chez le rat lors d'une administration subchronique. Il est noté toutefois une augmentation du cholestérol total et du taux de calcium sanguin lors de cette administration (313).</p> <p>Inhibition du développement de tumeurs mammaires chez la souris. L'absence de variations dans les paramètres endocriniens suggère que le mécanisme d'action ne fait pas intervenir un mécanisme hormonal (314).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Dunaliella salina</i> (suite)			<p>Activité hépato-protectrice et antioxydante lors d'une intoxication aiguë provoquée par du paracétamol chez des rats (315).</p> <p>Effet protecteur contre des lésions de cornée provoquées par des rayons UV chez des souris grâce à un mécanisme antioxydant (316).</p> <p>Amélioration de la plupart des paramètres lorsque l'algue est administrée à des rats diabétiques, cependant, une augmentation de l'hyperglycémie et de l'excrétion d'isoprostane (biomarqueur de stress oxydant) nuancent ces données (317).</p>
<i>Fucus serratus</i>	Varech denté	Pas de compléments alimentaires vendus en pharmacie recensés	<p><i>In vitro</i> :</p> <p>Lors d'une étude sur le côlon du porc exposé à un lipopolysaccharide bactérien provoquant une réaction inflammatoire, on a constaté que l'ajout de l'algue dans le milieu baignant l'organe est corrélé à une baisse de l'expression génique de cytokines pro-inflammatoires (l'IL-8 IL-6 et le TNF-alpha) (93).</p> <p>Action de protection contre le stress oxydant provoqué par le peroxyde d'hydrogène sur des cellules épithéliales de côlon (127).</p> <p>Lors d'essai sur les propriétés de différentes algues, les fucoïdanes de <i>Fucus serratus</i> ont été testées positivement comme anticoagulant et antiagrégant (145).</p>
<i>Gelidium corneum</i>	Agar Agar	« <b>Agar Agar</b> » de Milical®, Stick à diluer (2 g par stick)	<p>Chez l'humain :</p> <p>L'agar agar ajouté à du jus de fruit a retardé la vidange gastrique (administration de 4 g chez 11 sujets). Pas d'impact de cet ajout sur la réponse glycémique et la variation de l'appétit (318).</p> <p>Effet identique sur la vidange gastrique constaté également avec 2,5 g d'agar agar (10 sujets dans l'essai), pas de variation sur la glycémie (319).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Gelidium corneum</i> (suite)	Agar Agar (suite)		Une étude a testé l'effet de l'ajout de 180 g d'agar agar dans la prise alimentaire de sujets obèses avant leur dîner pendant trois mois dans le cadre d'un régime alimentaire. Un groupe témoin faisait le même régime, mais sans l'ajout d'agar agar. L'étude comprenait 76 sujets en tout. Les paramètres mesurés (poids, IMC, pression artérielle, tests de tolérance au glucose, cholestérol total) ont été améliorés dans les deux groupes. Les sujets recevant l'agar agar ont eu des résultats significativement meilleurs sur les critères du poids, de l'IMC et du cholestérol total (320).
<i>Gracilaria gracilis</i>	Ogonori	Pas de compléments alimentaires vendus en pharmacie recensés	<p>Pas d'études sur cette espèce en particulier du genre des <i>Gracilaria</i>. Chez les autres espèces appartenant à ce genre, on retrouve des propriétés variables (activité anti microbienne chez certaines alors que d'autres contiennent des substances toxiques) d'où l'importance de bien identifier la souche en question (321).</p> <p>La composition biochimique de <i>G. gracilis</i> a été répertoriée lors d'une étude. Sa richesse en certains éléments tel que l'acide arachidonique ou la phycoérythrine pourrait trouver des applications dans le domaine de la santé (322).</p>
<i>Haematococcus pluvialis</i>		<p>« <b>Autobronzant</b> » d' Oenobiol® (10 mg dont 0,7 d'astaxanthine)</p> <p>« <b>BB Caps</b> » de Biocyte® (120 mg dont 4,2 mg d'astaxanthine)</p> <p>« <b>Solar Extreme</b> » de Biocyte® (58 mg dont astaxanthine 2 mg dans cette association)</p>	<p>Les études sur cette algue concernent principalement sur les propriétés de l'astaxanthine, pigment caroténoïde qu'elle contient en grande quantité et dont elle est une source dans l'industrie. Ne sont présentées ici que les données concernant l'algue ou les composants provenant d'elle.</p> <p>Concernant l'algue en elle-même : Chez l'humain : L'étude de la toxicité de l'algue par administration quotidienne chez des sujets humains pendant huit semaines n'a pas retrouvé de données inquiétantes (323).</p> <p>Une étude a testée les effets de la prise quotidienne pendant 60 jours d'un mélange comprenant 74 mg de l'algue, de vitamine E, de phosphatidylserine et de <i>Bacopa monnieri</i> sur des personnes atteintes de troubles cognitifs. Les résultats des tests de cognition se sont significativement améliorés par rapport au début de l'essai et le complément alimentaire a bien été toléré. Par contre, il n'existe pas de groupe de contrôle et l'algue n'était pas le seul ingrédient de la formule administrée (324).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<p><i>Haematococcus pluvialis</i> (suite)</p>		<p>« <b>Opth'plex</b> » de Sante Verte® (Contient de l'astaxanthine issu d'<i>H. pluvialis</i>, pas de dosage disponible dans cette association)</p> <p>« <b>Astaxanthine 5 mg</b> » de Solgar® (Contient de l'astaxanthine issu d'<i>H. pluvialis</i>) pas de dosage disponible)</p> <p>« <b>Sunsublim Anti Age</b> » et « <b>Sunsublim Peaux Claires</b> » de Nutreov® (<i>H. pluvialis</i> titré en astaxanthine, soit 0,8 mg astaxanthine parmi autres ingrédients)</p>	<p>Une autre étude sur la cognition des personnes âgées est disponible. Dans cette étude en double aveugle, randomisée <i>versus</i> placebo, 96 sujets se plaignant d'oublis ont pris soit un extrait de l'algue (dosé à 6 ou 12 mg d'astaxanthine) soit un placebo pendant douze semaines. Sur tous les critères de cognition mesurés, seule une partie a été améliorée avec le dosage le plus fort. Dans l'ensemble, les différences n'ont pas été significatives par rapport au placebo (325).</p> <p>L'administration pendant huit semaines de 6 mg d'astaxanthine issu de l'algue plus une application de 2 ml sur la peau a permis d'améliorer l'état de celle-ci (texture, élasticité, hydratation)(326).</p> <p><i>In vivo :</i> Action hépato-protectrice de l'astaxanthine de l'algue chez des rats intoxiqués au tétrachlorure de carbone grâce notamment à la préservation du profil antioxydant (327).</p> <p>Chez la souris recevant un régime hypercholestérolémiant, la prise d'astaxanthine de l'algue améliore le taux de cholestérol total et de triglycérides par rapport au groupe placebo. Pas de variation par contre sur la prise de poids et sur les taux d'enzymes hépatiques (328).</p> <p>Chez le rat souffrant d'ulcère induit par l'éthanol, le prétraitement avec l'astaxanthine de l'algue a permis d'augmenter le taux gastrique d'enzymes antioxydantes. L'examen histopathologique indique également une action protectrice du prétraitement avec l'algue (329).</p> <p>Chez la souris infectée par <i>Helicobacter pylori</i>, la prise d'extrait de l'algue pendant 10 jours après l'inoculation a permis de faire baisser le taux de colonisation par la bactérie et de diminuer les scores d'inflammation par rapport aux souris non traitées avec l'algue (330).</p> <p>Amélioration de la qualité des œufs quand des extraits de l'algue sont administrés à des femelles truites arc en ciel (331).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Haematococcus pluvialis</i> (suite)			<p><i>In vitro</i> :</p> <p>L'astaxanthine de l'algue est antioxydante sur les cellules endothéliales humaines et ne présente pas de cytotoxicité. La forme naturelle présente dans l'algue qui est un mélange d'isomères du caroténoïde semble plus efficace que la forme synthétique (332).</p> <p>L'extrait de l'algue provoque l'arrêt cellulaire et l'apoptose de cellules humaines de cancer du côlon (333).</p>
<i>Himanthalia elongata</i>	Spaghetti de la mer	Solution buvable en ampoule « <b>Digestion Ascophyllum/Himanthalia/Eau de mer</b> de Super Diet® (Pas de dosage disponible)	<p>L'étude de la composition de l'algue observe qu'elle contient des substances d'intérêts comme des fibres, des minéraux, des acides gras polyinsaturés et tous les acides aminés essentiels. De plus, elle est riche en polyphénols qui sont des molécules à forte capacité antioxydante (334).</p> <p>D'autres molécules d'intérêt ont été recensées avec et leur propriétés antioxydantes et antimicrobiennes testées avec succès (335).</p> <p>Pas d'essai chez l'humain</p> <p><i>In vivo</i> :</p> <p>Action de dépression du système nerveux central quand injecté à des souris (336). La même équipe l'a aussi testée avec succès en tant qu'analgésique dans un autre essai sur la souris (337).</p> <p>Amélioration des paramètres enzymatiques dans les tissus adipeux quand elle est ajoutée à une alimentation hyper-cholestérolémiante chez des rats (338).</p> <p>L'injection intraveineuse de polysaccharides ou de protéines extraits de l'algue à des lapins est associée à une diminution de leur glycémie 8h après (123).</p> <p><i>In vitro</i> :</p> <p>Activité hypoglycémiant supposée par inhibition de l'activité de l'alpha-glucosidase (71).</p>
<i>Laminaria digitata</i>	Laminaire digitée, Fouet de sorcier	« <b>I biane</b> » de Pileje® (Pas de dosage)	<p>Chez l'humain :</p> <p>Une étude a mesuré l'effet de l'administration d'alginate issu de cette algue trente minutes avant les repas de personnes en surpoids pendant dix jours. Les paramètres mesurés</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Laminaria digitata</i> (suite)	Laminaire digitée, Fouet de sorcier (suite)	<p>disponible, 150 µg d'iode)</p> <p>« <b>Alganat</b> » de Bionops® (Laminaire parmi d'autres ingrédients, dosage non disponible)</p> <p>« <b>Detox</b> » de <b>Activa</b>® (47,62 mg de Laminaire parmi les ingrédients)</p>	<p>(motilité gastrique, sensation de satiété, appétit) non pas variés par rapport au groupe placebo (339).</p> <p><i>In vivo</i> :</p> <p>Action immunomodulatrice sur le tractus intestinal quand l'algue est administrée à des porcs (340,341). Le taux d'ammoniac au niveau intestinal diminue quand des porcelets sont nourris avec l'algue, il a également été constaté une baisse du nombre d'entérobactéries, de bifidobactéries et de lactobacilles dans leur tractus digestif (342).</p> <p><i>In vitro</i> :</p> <p>L'algue accumule l'arsenic inorganique (le plus toxique en comparaison avec l'arsenic organique). La consommation de l'algue comme condiment ne représenterait pas de danger face à ce risque à la différence de la consommation de celle-ci comme légume ou les risques sont inconnus (343).</p> <p>Lors d'essai sur les propriétés de différentes algues, les fucoïdanes de <i>Laminaria digitata</i> ont été testées positivement comme anticoagulant et antiagrégant (145).</p> <p>Des bêta-glucanes extraits de l'algue ajoutés à l'alimentation de porc ont fait varier l'expression de cytokines digestives indiquant un effet sur le système immunitaire (341,344).</p> <p>Les polysaccharides de l'algue induisent <i>in vitro</i> l'apoptose de cellules de cancer du côlon (345).</p> <p>Les extraits de l'algue inhibent <i>in vitro</i> l'activité de l'alpha-glucosidase suggérant une possible action hypoglycémiant (84).</p>
<i>Laminaria hyperborea</i>	Laminaire hyperboréale, Goémon rouge	Pas de compléments alimentaires vendus en pharmacie	<p>Chez l'humain :</p> <p>L'iode organique contenue dans l'algue est biodisponible chez l'humain mais cette biodisponibilité est inférieure à celle de l'iode inorganique (346).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Laminaria hyperborea</i> (suite)	Laminaire hyperboréale, Goémon rouge (suite)	Pas de compléments alimentaires vendus en pharmacie recensés	<p><i>In vivo</i> :</p> <p>Action immuno-modulatrice sur le tractus intestinal quand l'algue est administrée à des porcs (341). Le taux d'ammoniac au niveau intestinal diminue quand des porcelets sont nourris avec l'algue, il a également été constaté une baisse du nombre d'entérobactéries, de bifidobactéries et de lactobacilles dans leur tractus digestif (propriétés commune avec <i>L. digitata</i>) (342).</p> <p><i>In vitro</i> :</p> <p>Des alginates issus de cette algue ont une action inhibitrice sur la lipase pancréatique, enzyme qui permet l'absorption des lipides alimentaires (347).</p> <p>Des bêta-glucanes extraits de l'algue ajoutés à l'alimentation de porc a fait varier l'expression de cytokines digestives indiquant un effet sur le système immunitaire (propriété commune avec <i>L. digitata</i>) (341,344).</p>
<i>Macrocystis pyrifera</i>	Kelp	Pas de compléments alimentaires vendus en pharmacie recensés	<p>Pas d'essai clinique chez l'humain avec l'algue seule</p> <p>Une étude chez douze sujets atteint d'osteoarthrose du genou a testée l'action de la prise d'un mélange comprenant 10% de <i>Macrocystis pyrifera</i> (soit 10 mg et 100 mg par jour) pendant 12 semaines. À la fin de l'essai, une amélioration sur les symptômes de leur pathologie a été constatée de façon dose dépendante. Cependant, le nombre de sujets est faible, non contrôlé par placebo et le mélange comprenait deux autres plantes plus de la vitamine B6, du zinc et du manganèse (117).</p> <p><i>In vitro</i> :</p> <p>Les fucoïdanes contenus dans l'algue présentent un intérêt dans la stimulation de la réponse immunitaire (stimulation de cellules Natural killer, de cellules dendritiques, des lymphocytes T) (348).</p>
<i>Mastocarpus stellatus</i>		Pas de compléments alimentaires vendus	Pas d'essai chez l'humain

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Mastocarpus stellatus</i> (suite)		Pas de compléments alimentaires vendus en pharmacie recensés	<p><i>In vitro</i> :</p> <p>Action antioxydante et également antiproliférative (sur cellule HeLa) attribuées aux acides aminés qu'elle contient (305).</p> <p>La supplémentation en <i>Mastocarpus stellatus</i> chez le rat est corrélée avec une baisse du taux sérique de triglycérides et de cholestérol. Cette étude constate également une action anticoagulante de l'algue chez cet animal (349).</p>
<i>Palmaria palmata</i>	Dulse, Laitue de mer, Rhodyménie palmé	« <b>Silletum</b> » de Jaldes® (125 mg de <i>P. palmata</i> parmi d'autres ingrédients)	<p>Chez l'humain :</p> <p>Une étude randomisée <i>versus</i> placebo a recherché les effets chez 39 sujets sains de la consommation de pain enrichi en <i>Palmaria palmata</i> (5 g par jour pendant quatre semaines). Il a été constaté une augmentation de la CRP, des triglycérides et de la TSH à la fin de l'essai. Pas de changement significatif sur le statut antioxydant, la tension artérielle et les fonctions rénales ou hépatiques. Ces résultats inattendus pour la CRP et les triglycérides demandent un approfondissement des mécanismes en jeu (350).</p> <p>Il a été signalé un cas d'hyperkaliémie (8,6 mmol/L) chez une femme souffrant insuffisance rénale chronique nécessitant une hospitalisation. Le seul changement récent dans son régime alimentaire a été l'ingestion d'environ 200 g de l'algue 24 H auparavant. Il s'agit du seul cas connu à ce jour (351).</p> <p><i>In vitro</i> :</p> <p>L'analyse du profil protéique, lipidique et minéral de l'algue, ainsi que sa faible teneur en métaux lourds suggèrent que celle-ci pourrait être une bonne alternative aux céréales dans l'alimentation (352). La digestibilité des protéines présentes dans l'algue serait partiellement compromise par les autres composants de la plante (353).</p> <p>Des lipides extraits de cette algue peuvent inhiber la production par des macrophages humains de cytokines pro-inflammatoires (IL-6 et IL-8) (306).</p> <p>Un peptide issu de l'algue présente des propriétés hypotensives lors d'une administration orale chez des rats hypertendus (354). Cette propriété hypotensive serait liée à une action inhibitrice sur l'enzyme de conversion de l'angiotensine par les phycobiliprotéines contenues dans l'algue (355).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Palmaria palmata</i> (suite)	Dulse (suite)		Activité anti-oxydante attribuée notamment à sa teneur en polyphénols. Une action antiproliférative sur des cellules HeLa est également retrouvée (356,357).
<i>Saccharina japonica</i>	Kombu	Pas de compléments alimentaires vendus en pharmacie recensés	<p>Chez l'humain :</p> <p>La grande majorité des études sur l'humain concernent l'usage local de l'algue en obstétrique pour dilater le col de l'utérus. Ces études concernant un usage local ne seront pas détaillées dans cette synthèse.</p> <p>L'algue améliore l'état du microbiote intestinal en association avec des lactobacilles (les deux ingrédients sont retrouvés régulièrement dans l'alimentation coréenne) (358).</p> <p>L'administration quotidienne de 400 mg de fucoïdanes présents dans l'algue pendant cinq semaines révèle qu'ils possèdent une action anti-thrombotique (359).</p> <p>Des extraits de l'algue fermentée auraient des propriétés antioxydantes mesurées par la baisse des gamma-GT et du malondialdéhyde ainsi que l'augmentation de l'activité de la catalase et la superoxyde dismutase (prise de 1,5 g par jour pendant quatre semaines) (360).</p> <p>L'administration quotidienne de 15 ou 30 g de Kombu est associée à une baisse de l'activité de la thyroïde. L'effet perdurant encore au moins trois après à l'arrêt de la supplémentation. L'excès d'apport en iode serait à l'origine du phénomène (361).</p> <p>La prise de 20 g de l'algue par jour par 22 étudiantes lors d'un régime de huit semaines en association avec une activité sportive a permis la perte de poids, d'IMC et de taux de matière grasse. Malheureusement, il n'y a pas de groupe de contrôle pour comparer les effets de l'algue en elle-même par rapport à l'activité physique seule (362).</p> <p><i>In vivo :</i></p> <p>Plusieurs études disponibles sur des effets bénéfiques chez des rongeurs diabétiques. Elles constatent une activité antioxydante chez des rats diabétiques (363) mais aussi une baisse du pic de glycémie, une augmentation de la sécrétion d'insuline (364) et une amélioration du profil lipidique sanguin (365). L'action sur la diminution du pic glycémique postprandial est également constatée chez les souris (366).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Saccharina japonica</i> (suite)	Kombu (suite)		<p>Un extrait de l'algue limite le gain de poids de rats recevant un régime hypercalorique pendant 6 semaines (367).</p> <p>Les polysaccharides de l'algue font baisser chez le rat le taux de cholestérol total, les triglycérides et les LDL et font augmenter le taux de HDL (368).</p> <p>Des fucoïdanes extraits de l'algue possédant une action antithrombotique sont biodisponibles par voie orale chez le rat (42,369).</p> <p>La prise en pré-traitement de fucoïdanes de l'algue chez le rat a permis d'amoindrir les taux de nécrose et cirrhose ainsi que la préservation du profil antioxydant lorsque ces rats reçurent une injection de tétrachlorure de carbone hépatotoxique (370).</p> <p>Les fucoïdanes de l'algue ont permis de baisser la protéinurie et la créatinémie chez des rats souffrant de néphrite de Heymann (371).</p> <p>Chez la souris, la prise de polysaccharides de l'algue a permis l'augmentation de la résistance à la fatigue et un meilleur statut antioxydant lors d'épreuve d'effort (372).</p> <p>Chez la souris asthmatique, la prise de polysaccharides de l'algue est associée à une baisse de l'inflammation, du taux IgE et d'éosinophiles au niveau du tissu pulmonaire (373).</p> <p>En association avec des probiotiques, les extraits de l'algue ont permis une amélioration de la colite chez les souris (374).</p> <p><i>In vitro</i> : L'algue possède des propriétés antioxydantes, grâce notamment aux polysaccharides qu'elle contient (375–377).</p> <p>Un composé isolé de l'algue, le butyl-isobutyl-phthalate est capable d'inhiber <i>in vitro</i> l'activité de l'alpha-glucosidase (378). Action retrouvée également pour les phlorotanins qu'elle contient (84).</p> <p>La fucoxanthine contenue dans l'algue réduit la viabilité des cellules de cancer de la vessie (379).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Saccharina japonica</i> (suite)	Kombu (suite)		<p>Les polysaccharides de l'algue sont capables de stimuler le système immunitaire par augmentation de la sécrétion de cytokines par les macrophages (380).</p> <p>Une glycoprotéine isolée de l'algue provoque l'apoptose chez des cellules de cancer du côlon (381) et d'estomac (382).</p> <p>Des extraits de l'algue possèdent une action pro-apoptotique sur des cellules cancéreuses de prostate humaine (383).</p> <p>Les polysaccharides et les oligosaccharides obtenus par hydrolyse enzymatique de l'algue sont anti-apoptotique sur des cellules saines de thymus de souris (345).</p> <p>Lors d'essais sur les propriétés de différentes algues, les fucoïdanes de <i>Saccharina japonica</i> ont été testées positivement comme anticoagulant et antiagrégant (145).</p> <p>La fucoxanthine extraite de l'algue protège la rétine des lésions provoquées par la lumière (dont la lumière bleue). Ses scores sont même meilleurs que ceux de la lutéine (384).</p>
<i>Saccharina latissima</i>	Laminaire sucre	Pas de compléments alimentaires vendus en pharmacie recensés	<p>Peu d'études sur cette algue, aucune chez l'humain et chez l'animal</p> <p>L'algue accumule l'arsenic, mais une très faible partie de celui-ci est inorganique (et donc toxique chez l'humain) (343).</p> <p><i>In vitro</i> :</p> <p>Un polysaccharide purifié de l'algue (le galactofucane) est plus actif que les fucoïdanes de <i>Fucus vesiculosus</i> en tant qu'agent antiprolifératif de cellules de lymphome (385).</p> <p>Les fucoïdanes de l'algue présente une action anticoagulante <i>in vitro</i>. Cette action est variable en fonction de la teneur en sulfate de la molécule (386).</p>
<i>Sargassum fusiforme</i>	Hai zao, Hiziji	Pas de compléments alimentaires vendus en pharmacie	<p>Sa teneur en arsenic qui a tendance à être plus élevée que chez les autres algues a fait l'objet de signalements par les autorités sanitaires et semble limiter son développement dans l'industrie alimentaire (387).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Sargassum fusiforme</i> (suite)	Hai zao, Hiziji (suite)	Pas de compléments alimentaires vendus en pharmacie recensés	<p><i>In vivo</i> :</p> <p>Les fucoïdanes isolés de l'algue aident les capacités cognitives de souris en état de déficience de mémoire et d'apprentissage (388).</p> <p>Les fucoïdanes de l'algue ont une action anti-angiogénique <i>in vitro</i> (389) et empêchent <i>in vivo</i> la croissance de cellules cancéreuses chez la souris (390). Une autre action antitumorale est retrouvée sur le cancer pulmonaire chez la souris (391).</p> <p>Un fucostérol extrait de l'algue et administré à des souris a eu des effets antidépresseurs (avec notamment une augmentation de la sérotonine et noradrénaline intracérébrale) ainsi qu'une activité anticonvulsivante (392).</p> <p>Des fucoïdanes de l'algue administrés à des rats ont permis de limiter la progression et l'osteoarthrose et de l'inflammation provoquées lors de l'essai par injection de monosodium iodoacétate (393).</p> <p>Un polysaccharide de l'algue est capable de restimuler le thymus et la rate de souris immunodéprimées par un traitement au cyclophosphamide (394–396).</p> <p>Les polysaccharides extrait de l'algue ont une action de protection antioxydante lors de lésions induites chez la souris ou lors du vieillissement cellulaire (397).</p> <p><i>In vitro</i> :</p> <p>Les phytostérols de la plante seraient agonistes des récepteurs nucléaires des oxystérols qui régulent le métabolisme du cholestérol et présenteraient alors un intérêt pour diminuer le taux de cholestérol (398).</p> <p>Les polysaccharides qu'elle contient possèdent une activité antioxydante. Cette activité est plus importante si ces polysaccharides sont dégradés par la chaleur et le peroxyde d'hydrogène avant d'être testés (399).</p> <p>Un extrait de l'algue est capable <i>in vitro</i> d'inhiber la différenciation cellulaire des ostéoclastes responsables de la résorption osseuse et de stimuler la formation d'ostéoblastes responsable de la formation osseuse (400).</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom du complément alimentaire et laboratoire	Synthèse des données bibliographiques en santé
<i>Sargassum fusiforme</i> (suite)	Hai zao, Hiziji (suite)		Des études retrouvent <i>in vitro</i> , une action d'inhibition de l'infection des cellules CD4 par le VIH par des extraits fractionnés et isolés de l'algue (401,402).
<i>Ulva lactuca</i>	Laitue de mer	<p>« <b>Turbodraine</b> » comprimé de Forte Pharma® (20 mg pour 2 comprimés)</p> <p>« <b>Turbodraine</b> » liquide de Forte Pharma® (Dosage inconnu dans cette formule)</p>	<p><i>In vivo</i></p> <p>Des polysaccharides extraits de l'algue et administrés à des rats diabétiques ont permis une réduction de l'activité d'enzymes digestives. L'allongement de la digestion et l'absorption des glucides et lipides pouvant être une piste thérapeutique chez les diabétiques et obèses (403).</p> <p>Toujours concernant les polysaccharides de l'algue, ils sont capables de baisser la nociception (perception douloureuse) par un mécanisme périphérique et de baisser l'inflammation par diminution de l'œdème induit par la bradykinine chez des rats (404).</p> <p>D'autres extraits polysaccharidiques de l'algue ont permis l'obtention d'un meilleur profil lipidique chez les souris ayant un régime hypercholestérolémiant (405).</p> <p>Les polysaccharides de l'algue augmentent la défense antioxydante chez le rat lorsque qu'on lui injecte une substance hépatotoxique (406,407).</p> <p>Les extraits de l'algue administrés à des rats ont permis une baisse de marqueurs tumoraux (antigène carcino-embryonnaire et alpha-fœtoprotéine) lorsque ces rats recevaient par injection des cellules tumorales (408).</p> <p>L'ajout de l'algue à l'alimentation de poisson-chat n'a pas permis d'améliorer leur prise de poids et leur croissance (409). De même chez l'agneau ou l'ajout de l'algue à leur régime alimentaire n'a provoqué aucun effet bénéfique (410).</p> <p><i>In vitro</i></p> <p>Sa composition a été étudiée dans plusieurs études, il en ressort une richesse en antioxydants, protéines, minéraux, fibres ; et les tests préliminaires sur ces capacités antioxydantes et antimicrobiennes sont favorables (411–413).</p>

<b>Nom scientifique</b>	<b>Nom vernaculaire</b>	<b>Nom du complément alimentaire et laboratoire</b>	<b>Synthèse des données bibliographiques en santé</b>
<i>Ulva lactuca</i> (suite)	Laitue de mer (suite)		<p>Sa capacité d'accumulation des polluants et autres métaux lourds de son environnement implique l'importance de la récolter dans des eaux propres (414–416). Cette capacité est aussi étudiée pour pouvoir être utilisée comme dépolluant ou comme indicateur de la propreté de l'eau environnante (417–419).</p> <p>Activité antimicrobienne d'extrait méthanolique de l'algue sur le staphylocoque. Cette activité varie en fonction de la période de collecte de l'algue (420).</p> <p>Également testée avec succès sur l'inhibition de l'activité de certains protozoaires (notamment sur Leishmania)(421).</p> <p>Des polysaccharides extraits de l'algue, inhibent l'infection de lignées cellulaires par le virus de l'encéphalite japonaise. Dans le cas des cellules infectées, ces polysaccharides inhibent les réactions inflammatoires (422).</p>

## Conclusion

**THÈSE SOUTENUE PAR :** Amandine OLLIER

**TITRE : UTILISATION DES ALGUES DANS LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES :  
USAGES ET JUSTIFICATIONS SCIENTIFIQUES**

Le marché des compléments alimentaires augmente progressivement depuis de nombreuses années en lien avec la préoccupation des consommateurs de se maintenir en bonne forme physique. La bonne dynamique de ce marché est notamment permise par un encadrement réglementaire bien plus souple que celui des médicaments car les compléments alimentaires ne sollicitent que des mécanismes physiologiques d'action. De plus, à la différence des médicaments exigeant la mise en œuvre d'études cliniques rigoureuses chez l'être humain, les compléments alimentaires ne sont pas tenus de fournir de telles données, qui plus est, sont très coûteuses.

La recherche d'ingrédients naturels comme les algues permet aux laboratoires d'élargir leur offre de formules sur ce marché concurrentiel. La mise en avant de propriétés en santé est régulièrement utilisée par les fabricants pour orienter les achats des consommateurs désirant alors bénéficier des bienfaits annoncés.

Concernant les algues, la quantité de données scientifiques varie grandement selon l'espèce considérée. Le cas de la spiruline est le plus documenté et ses bénéfices semblent aujourd'hui bien établis. Les autres algues semblent prometteuses, mais les essais de qualité sont encore insuffisants chez l'homme pour pouvoir certifier les bénéfices avancés.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

**Grenoble, le : 05/12/2016**

**LE DOYEN**

Pour la Présidente  
et par délégation  
Le Doyen de Pharmacie  
Pr. Michel SEVE



**Pr. Michel SEVE**

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**



**Dr Serge KRIVOBOK**

## Bibliographie

1. Chiffres clés 2015 du marché des compléments alimentaires en France publiés par le Synadiet (Syndicat national des compléments alimentaire).2016. Disponible sur: [http://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/chiffres\\_cles\\_2015\\_vf.pdf](http://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/chiffres_cles_2015_vf.pdf)
2. Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2) Publiée par l'Afssa. 2007. Disponible sur: <http://www.afssa.fr/Documents/PASER-Ra-INCA2.pdf>
3. Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX:32002L0046>
4. Directive 2002/46/CE du Parlement européen Journal officiel n° L 183 du 12/07/2002 p. 0051 - 0057Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32002L0046>
5. "Characteristics and perspectives of the market for food supplements containing substances other than vitamins and minerals" Document de travail publié par la commission européenne. 2008. Disponible sur [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/labelling\\_nutrition-](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/labelling_nutrition-)
6. "The use of substances with nutritional or physiological effect other than vitamins and minerals in food supplements" Etude publiée par la commission européenne. 2007. Disponible sur: [http://ec.europa.eu/food/safety/docs/labelling\\_nutrition-supplements-2007\\_a540169\\_study\\_other\\_substances\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/safety/docs/labelling_nutrition-supplements-2007_a540169_study_other_substances_en.pdf)
7. Règlement (UE) No 1169/2011 du Parlement européen. 2011 Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:FR:PDF>
8. Directive du conseil relative à l'étiquetage nutritionnel des denrées alimentaires (90/496/CEE). 1990 Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1990L0496:20081211:FR:PDF>
9. Décret n°2006-352 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
10. Arrêté établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi.2014
11. Directive 2008/100/CE de la commission européenne. 2008. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32008L0100>
12. Arrêté relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires.2006
13. France, Cour de cassation, Chambre criminelle, 21 janvier 2014, 13-80112. Disponible sur: [www.juricaf.org/arret/FRANCE-COURDECASSATION-20140121-1380112](http://www.juricaf.org/arret/FRANCE-COURDECASSATION-20140121-1380112)
14. Directive Européenne n°2004-24 modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.2004
15. Règlement (CE) N o 1924/2006 du parlement européen etdu conseil du 20 décembre 2006 [Internet]. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1924&from=FR>
16. Code de la consommation - Article L215-1. Code de la consommation.

17. Fiche explicative publiée le Synpa (Association des producteurs et distributeurs d'ingrédients alimentaire de spécialité) sur la sécurité et réglementation dans les compléments alimentaires. [Cité 4 nov 2015]. Disponible sur:  
[http://www.synpa.org/accueil/espace\\_reglementation/alimentation\\_humaine/nutriments/utiliser\\_les\\_nutriments\\_dans\\_les\\_aliments/dans\\_les\\_complements\\_alimentaires](http://www.synpa.org/accueil/espace_reglementation/alimentation_humaine/nutriments/utiliser_les_nutriments_dans_les_aliments/dans_les_complements_alimentaires)
18. Fiche explicative du dispositif de nutrivigilance publié sur le site de l'ANSES. 2014. Disponible sur  
<https://www.anses.fr/fr/content/la-nutrivigilance-un-dispositif-au-service-de-la-s%C3%A9curit%C3%A9-du-consommateur>
19. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux risques liés à la présence de « levure de riz rouge » dans les compléments alimentaires. 2014.
20. Reiers B de. Biologie et phylogénie des algues. Tome 1. Paris: Belin; 2002. 351p
21. *Macrocystis* C.Agardh, 1820 :: Algaebase [Internet]. [cité 4 mai 2015]. Disponible sur:  
[http://www.algaebase.org/search/genus/detail/?genus\\_id=f50699a92fcdc16d7](http://www.algaebase.org/search/genus/detail/?genus_id=f50699a92fcdc16d7)
22. Tebbani S, Filali R, Lopes F, Dumur D, Pareau D, Castanié F. Biofixation de CO2 par les microalgues: modélisation, estimation et commande. London: Iste editions; 2014.
23. Leclerc V, Floc'h J-Y. Les secrets des algues. Versailles: Ed. Quae; 2010. 167p
24. Fiche nutritionnelle Spiruline- Centre d'Evaluation et de Valorisation des Algues [Internet]. [cité 6 mai 2015]. Disponible sur:  
<http://www.ceva.fr/fr/content/download/86334/640761/file/Spiruline.pdf>
25. La production de biocarburant lipidique avec des microalgues : promesses et défis. [Internet]. [cité 6 mai 2015]. Disponible sur: [http://www-sop.inria.fr/comore/shamash/Cadoret\\_Bernard\\_BiodieselMicroalgues\\_2008.pdf](http://www-sop.inria.fr/comore/shamash/Cadoret_Bernard_BiodieselMicroalgues_2008.pdf)
26. Décret n°2007-491 du 29 mars 2007 relatif à l'interdiction des phosphates dans certains détergents. 2007-491 mars 29, 2007.
27. Arzel P, Barbaroux O. Les algues: produits, saveurs et santé de la mer. Seyssinet (Isère): Libris; 2003.103p
28. Cabioch J, éditeur. Guide des algues des mers d'Europe: Manche et Atlantique ; Méditerranée. Nouvelle éd., revue [et] augmentée. Paris: Delachaux et Niestlé; 2006. 272 p. (Les guides du naturaliste).
29. csiro. *Undaria pinnatifida* [Internet]. 2005. Disponible sur:  
[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/9e/CSIRO\\_SciencelImage\\_952\\_Undaria\\_pinnatifida\\_Japanese\\_kelp.jpg/800px-CSIRO\\_SciencelImage\\_952\\_Undaria\\_pinnatifida\\_Japanese\\_kelp.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/9e/CSIRO_SciencelImage_952_Undaria_pinnatifida_Japanese_kelp.jpg/800px-CSIRO_SciencelImage_952_Undaria_pinnatifida_Japanese_kelp.jpg)
30. csiro. *Undaria pinnatifida* [Internet]. Disponible sur: [http://www.ala.org.au/wp-content/uploads/2011/04/Undaria\\_pinnatifida.jpg](http://www.ala.org.au/wp-content/uploads/2011/04/Undaria_pinnatifida.jpg)
31. FAO Fisheries & Aquaculture - Species Fact Sheets - *Undaria pinnatifida* (Harvey) Suringar, 187) [Internet]. [cité 15 mai 2015]. Disponible sur: <http://www.fao.org/fishery/species/2777/en>

32. Cho ML, Lee B-Y, You SG. Relationship between Oversulfation and Conformation of Low and High Molecular Weight Fucoidans and Evaluation of Their *in Vitro* Anticancer Activity. *Molecules*. 2010;**16**(1):291-7.
33. Yang M, Ma C, Sun J, Shao Q, Gao W, Zhang Y, et al. Fucoidan stimulation induces a functional maturation of human monocyte-derived dendritic cells. *Int Immunopharmacol*. 2008;**8**(13-14):1754-60.
34. Jin J-O, Zhang W, Du J-Y, Wong K-W, Oda T, Yu Q. Fucoidan can function as an adjuvant *in vivo* to enhance dendritic cell maturation and function and promote antigen-specific T cell immune responses. *PLoS One*. 2014;**9**(6):e99396.
35. Li B, Lu F, Wei X, Zhao R. Fucoidan: structure and bioactivity. *Mol Basel Switz*. 2008;**13**(8):1671-95.
36. Hyun J-H, Kim S-C, Kang J-I, Kim M-K, Boo H-J, Kwon J-M, et al. Apoptosis inducing activity of fucoidan in HCT-15 colon carcinoma cells. *Biol Pharm Bull*. 2009;**32**(10):1760-4.
37. Kwak J-Y. Fucoidan as a marine anticancer agent in preclinical development. *Mar Drugs*. 2014;**12**(2):851-70.
38. Zhu C, Cao R, Zhang S-X, Man Y-N, Wu X-Z. Fucoidan Inhibits the Growth of Hepatocellular Carcinoma Independent of Angiogenesis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;**13**:e692549.
39. Azuma K, Ishihara T, Nakamoto H, Amaha T, Osaki T, Tsuka T, et al. Effects of oral administration of fucoidan extracted from *Cladosiphon okamuranus* on tumor growth and survival time in a tumor-bearing mouse model. *Mar Drugs*. 2012;**10**(10):2337-48.
40. Park HS, Hwang HJ, Kim G-Y, Cha H-J, Kim W-J, Kim ND, et al. Induction of apoptosis by fucoidan in human leukemia U937 cells through activation of p38 MAPK and modulation of Bcl-2 family. *Mar Drugs* 2013;**11**(7):2347-64.
41. Zhu Z, Zhang Q, Chen L, Ren S, Xu P, Tang Y, et al. Higher specificity of the activity of low molecular weight fucoidan for thrombin-induced platelet aggregation. *Thromb Res*. 2010;**125**(5):419-26.
42. Wang J, Zhang Q, Zhang Z, Song H, Li P. Potential antioxidant and anticoagulant capacity of low molecular weight fucoidan fractions extracted from *Laminaria japonica*. *Int J Biol Macromol*. 2010;**46**(1):6-12.
43. Lee J-B, Hayashi K, Hashimoto M, Nakano T, Hayashi T. Novel Antiviral Fucoidan from Sporophyll of *Undaria pinnatifida* (Mekabu). *Chem Pharm Bull*. 2004;**52**(9):1091-4.
44. Hayashi K, Nakano T, Hashimoto M, Kanekiyo K, Hayashi T. Defensive effects of a fucoidan from brown alga *Undaria pinnatifida* against herpes simplex virus infection. *Int Immunopharmacol*. 2008;**8**(1):109-16.
45. Cooper R, Dragar C, Elliot K, Fitton JH, Godwin J, Thompson K. GFS, a preparation of Tasmanian *Undaria pinnatifida* is associated with healing and inhibition of reactivation of Herpes. *BMC Complement Altern Med*. 2002;**2**(1):11.
46. Wozniak M, Bell T, Dénes Á, Falshaw R, Itzhaki R. Anti-HSV1 activity of brown algal polysaccharides and possible relevance to the treatment of Alzheimer's disease. *Int J Biol Macromol*. 2015;**74**:530-40.

47. Vishchuk OS, Ermakova SP, Zvyagintseva TN. Sulfated polysaccharides from brown seaweeds *Saccharina japonica* and *Undaria pinnatifida*: isolation, structural characteristics, and antitumor activity. *Carbohydr Res.*2011;**346**(17):2769-76.
48. Mak W, Wang SK, Liu T, Hamid N, Li Y, Lu J, et al. Anti-Proliferation Potential and Content of Fucoidan Extracted from Sporophyll of New Zealand *Undaria pinnatifida*. *Front Nutr.* 2014;**1**:9.
49. Boo H-J, Hong J-Y, Kim S-C, Kang J-I, Kim M-K, Kim E-J, et al. The anticancer effect of fucoidan in PC-3 prostate cancer cells. *Mar Drugs.*2013;**11**(8):2982-99.
50. Yang L, Wang P, Wang H, Li Q, Teng H, Liu Z, et al. Fucoidan derived from *Undaria pinnatifida* induces apoptosis in human hepatocellular carcinoma SMMC-7721 cells via the ROS-mediated mitochondrial pathway. *Mar Drugs.*2013;**11**(6):1961-76.
51. Maruyama H, Tamauchi H, Iizuka M, Nakano T. The role of NK cells in antitumor activity of dietary fucoidan from *Undaria pinnatifida* sporophylls (Mekabu). *Planta Med.* 2006;**72**(15):1415-7.
52. Maruyama H, Tamauchi H, Hashimoto M, Nakano T. Antitumor activity and immune response of Mekabu fucoidan extracted from Sporophyll of *Undaria pinnatifida*. *Vivo Athens Greece.* 2003;**17**(3):245-9.
53. Sachindra NM, Sato E, Maeda H, Hosokawa M, Niwano Y, Kohno M, et al. Radical scavenging and singlet oxygen quenching activity of marine carotenoid fucoxanthin and its metabolites. *J Agric Food Chem.* 2007;**55**(21):8516-22.
54. Yan X, Chuda Y, Suzuki M, Nagata T. Fucoxanthin as the major antioxidant in *Hijikia fusiformis*, a common edible seaweed. *Biosci Biotechnol Biochem.*1999;**63**(3):605-7.
55. Kotake-Nara E, Kushiro M, Zhang H, Sugawara T, Miyashita K, Nagao A. Carotenoids affect proliferation of human prostate cancer cells. *J Nutr.*2001;**131**(12):3303-6.
56. Kim K-N, Heo S-J, Kang S-M, Ahn G, Jeon Y-J. Fucoxanthin induces apoptosis in human leukemia HL-60 cells through a ROS-mediated Bcl-xL pathway. *Toxicol Vitro Int J Publ Assoc BIBRA.* 2010;**24**(6):1648-54.
57. Hosokawa M, Kudo M, Maeda H, Kohno H, Tanaka T, Miyashita K. Fucoxanthin induces apoptosis and enhances the antiproliferative effect of the PPAR $\gamma$  ligand, troglitazone, on colon cancer cells. *Biochim Biophys Acta.*2004;**1675**(1-3):113-9.
58. Urikura I, Sugawara T, Hirata T. Protective effect of Fucoxanthin against UVB-induced skin photoaging in hairless mice. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2011;**75**(4):757-60.
59. Beppu F, Niwano Y, Tsukui T, Hosokawa M, Miyashita K. Single and repeated oral dose toxicity study of fucoxanthin (FX), a marine carotenoid, in mice. *J Toxicol Sci.* 2009;**34**(5):501-10.
60. Yonekura L, Kobayashi M, Terasaki M, Nagao A. Keto-Carotenoids Are the Major Metabolites of Dietary Lutein and Fucoxanthin in Mouse Tissues. *J Nutr.*2010;**140**(10):1824-31.
61. Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, Funayama K, Miyashita K. Fucoxanthin from edible seaweed, *Undaria pinnatifida*, shows antiobesity effect through UCP1 expression in white adipose tissues. *Biochem Biophys Res Commun.*2005;**332**(2):392-7.
62. Matsumoto M, Hosokawa M, Matsukawa N, Hagio M, Shinoki A, Nishimukai M, et al. Suppressive effects of the marine carotenoids, fucoxanthin and fucoxanthinol on triglyceride absorption in lymph duct-cannulated rats. *Eur J Nutr.*2010;**49**(4):243-9.

63. Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, Miyashita K. Dietary Combination of Fucoxanthin and Fish Oil Attenuates the Weight Gain of White Adipose Tissue and Decreases Blood Glucose in Obese/Diabetic KK-Ay Mice. *J Agric Food Chem.*2007;**55**(19):7701-6.
64. Park HJ, Lee MK, Park YB, Shin YC, Choi MS. Beneficial effects of *Undaria pinnatifida* ethanol extract on diet-induced-insulin resistance in C57BL/6J mice. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* 2011;**49**(4):727-33.
65. Maeda. Anti-obesity and anti-diabetic effects of fucoxanthin on diet-induced obesity conditions in a murine model. *Mol Med Rep [Internet].* 15 sept 2009 [cité 13 mai 2015];02(06). Disponible sur: <http://www.spandidos-publications.com/mmr/2/6/897>
66. Ha AW, Kim WK. The effect of fucoxanthin rich powder on the lipid metabolism in rats with a high fat diet. *Nutr Res Pract.* 2013;**7**(4):287.
67. Abidov M, Ramazanov Z, Seifulla R, Grachev S. The effects of Xanthigen™ in the weight management of obese premenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease and normal liver fat. *Diabetes Obes Metab.*2010;**12**(1):72-81.
68. Teas J, Baldeón ME, Chiriboga DE, Davis JR, Sarriés AJ, Braverman LE. Could dietary seaweed reverse the metabolic syndrome? *Asia Pac J Clin Nutr.* 2009;**18**(2):145-54.
69. Hwang JA, Islam MM, Ahmed ST, Mun HS, Kim GM, Kim YJ, et al. Seamustard (*Undaria pinnatifida*) Improves Growth, Immunity, Fatty Acid Profile and Reduces Cholesterol in Hanwoo Steers. *Asian-Australas J Anim Sci.*2014;**27**(8):1114-23.
70. Oh J-H, Kim J, Lee Y. Anti-inflammatory and anti-diabetic effects of brown seaweeds in high-fat diet-induced obese mice. *Nutr Res Pract.* févr 2016;**10**(1):42-8.
71. Schultz Moreira AR, Garcimartín A, Bastida S, Jiménez-Escrig A, Rupérez P, Green BD, et al. Effects of *Undaria pinnatifida*, *Himanthalia elongata* and *Porphyra umbilicalis* extracts on *in vitro*  $\alpha$ -glucosidase activity and glucose diffusion. *Nutr Hosp.* 2014;**29**(6):1434-46.
72. Sato M, Hosokawa T, Yamaguchi T, Nakano T, Muramoto K, Kahara T, et al. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from wakame (*Undaria pinnatifida*) and their antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem.*2002;**50**(21):6245-52.
73. Sato M, Oba T, Yamaguchi T, Nakano T, Kahara T, Funayama K, et al. Antihypertensive effects of hydrolysates of wakame (*Undaria pinnatifida*) and their angiotensin-I-converting enzyme inhibitory activity. *Ann Nutr Metab.* 2002;**46**(6):259-67.
74. Suetsuna K, Nakano T. Identification of an antihypertensive peptide from peptic digest of wakame (*Undaria pinnatifida*). *J Nutr Biochem.*2000;**11**(9):450-4.
75. Katai K, Iwamoto A, Kimura Y, Oshima Y, Arioka S, Morimi Y, et al. Wakame (*Undaria pinnatifida*) modulates hyperphosphatemia in a rat model of chronic renal failure. *J Med Investig JMI.* 2015;**62**(1-2):68-74.
76. Arneoste. *Ascophyllum nodosum* [Internet]. 2008. Disponible sur: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a5/Grisetang%28Ascophyllum\\_nodosum%29.JPG/800px-Grisetang%28Ascophyllum\\_nodosum%29.JPG](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a5/Grisetang%28Ascophyllum_nodosum%29.JPG/800px-Grisetang%28Ascophyllum_nodosum%29.JPG)
77. Hall AC, Fairclough AC, Mahadevan K, Paxman JR. *Ascophyllum nodosum* enriched bread reduces subsequent energy intake with no effect on post-prandial glucose and cholesterol in healthy, overweight males. A pilot study. *Appetite.*2012;**58**(1):379-86.

78. Paradis M-E, Couture P, Lamarche B. A randomised crossover placebo-controlled trial investigating the effect of brown seaweed (*Ascophyllum nodosum* and *Fucus vesiculosus*) on postchallenge plasma glucose and insulin levels in men and women. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appliquée Nutr Métabolisme*.2011;**36**(6):913-9.
79. Mayer MA, Finlayson G, Fischman D, de Paz C, Telleriarte MR, Ferrero AJ, et al. Evaluation of the satiating properties of a nutraceutical product containing *Garcinia cambogia* and *Ascophyllum nodosum* extracts in healthy volunteers. *Food Funct*.2014;**5**(4):773-9.
80. Terpend K, Bisson J-F, Le Gall C, Linares E. Effects of ID-alG™ on weight management and body fat mass in high-fat-fed rats. *Phytother Res PTR*.2012;**26**(5):727-33.
81. Michiels J, Skrivanova E, Missotten J, Ovyne A, Mrazek J, De Smet S, et al. Intact brown seaweed (*Ascophyllum nodosum*) in diets of weaned piglets: effects on performance, gut bacteria and morphology and plasma oxidative status. *J Anim Physiol Anim Nutr*.2012;**96**(6):1101-11.
82. Chater PI, Wilcox M, Cherry P, Herford A, Mustar S, Wheeler H, et al. Inhibitory activity of extracts of Hebridean brown seaweeds on lipase activity. *J Appl Phycol*. 2016;**28**:1303-13.
83. Kim K-T, Rioux L-E, Turgeon SL. Alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibition is differentially modulated by fucoidan obtained from *Fucus vesiculosus* and *Ascophyllum nodosum*. *Phytochemistry*.2014;**98**:27-33.
84. Liu B, Kongstad KT, Wiese S, Jäger AK, Staerk D. Edible seaweed as future functional food: Identification of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors by combined use of high-resolution  $\alpha$ -glucosidase inhibition profiling and HPLC-HRMS-SPE-NMR. *Food Chem*.2016;**203**:16-22.
85. Lordan S, Smyth TJ, Soler-Vila A, Stanton C, Ross RP. The  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory effects of Irish seaweed extracts. *Food Chem*.2013;**141**(3):2170-6.
86. Apostolidis E, Lee CM. *In vitro* potential of *Ascophyllum nodosum* phenolic antioxidant-mediated alpha-glucosidase and alpha-amylase inhibition. *J Food Sci*.2010;**75**(3):H97-102.
87. Apostolidis E, Karayannakidis PD, Kwon Y-I, Lee CM, Seeram NP. Seasonal variation of phenolic antioxidant-mediated  $\alpha$ -glucosidase inhibition of *Ascophyllum nodosum*. *Plant Foods Hum Nutr Dordr Neth*.2011;**66**(4):313-9.
88. Zhang J, Tiller C, Shen J, Wang C, Girouard GS, Dennis D, et al. Antidiabetic properties of polysaccharide- and polyphenolic-enriched fractions from the brown seaweed *Ascophyllum nodosum*. *Can J Physiol Pharmacol*.2007;**85**(11):1116-23.
89. Chaves Lopez C, Serio A, Rossi C, Mazzarrino G, Marchetti S, Castellani F, et al. Effect of diet supplementation with *Ascophyllum nodosum* on cow milk composition and microbiota. *J Dairy Sci*. 2016;**99**(8):6285-97.
90. Combet E, Ma ZF, Cousins F, Thompson B, Lean MEJ. Low-level seaweed supplementation improves iodine status in iodine-insufficient women. *Br J Nutr*.2014;**112**(05):753–761.
91. Corona G, Ji Y, Aneboonlap P, Hotchkiss S, Gill C, Yaqoob P, et al. Gastrointestinal modifications and bioavailability of brown seaweed phlorotannins and effects on inflammatory markers. *Br J Nutr*. 2016;**115**(7):1240-53.
92. Dutot M, Fagon R, Hemon M, Rat P. Antioxidant, anti-inflammatory, and anti-senescence activities of a phlorotannin-rich natural extract from brown seaweed *Ascophyllum nodosum*. *Appl Biochem Biotechnol*.2012;**167**(8):2234-40.

93. Bahar B, O'Doherty JV, Hayes M, Sweeney T. Extracts of brown seaweeds can attenuate the bacterial lipopolysaccharide-induced pro-inflammatory response in the porcine colon ex vivo. *J Anim Sci.*2012;**90** Suppl 4:46-8.
94. Yuan Y, Macquarrie D. Microwave assisted extraction of sulfated polysaccharides (fucoidan) from *Ascophyllum nodosum* and its antioxidant activity. *Carbohydr Polym.* 2015;**129**:101-7.
95. Blanc N, Hauchard D, Audibert L, Gall EA. Radical-scavenging capacity of phenol fractions in the brown seaweed *Ascophyllum nodosum*: an electrochemical approach. *Talanta.*2011;**84**(2):513-8.
96. Audibert L, Fauchon M, Blanc N, Hauchard D, Gall EA. Phenolic compounds in the brown seaweed *Ascophyllum nodosum*: distribution and radical-scavenging activities. *Phytochem Anal PCA.* 2010;**21**(5):399-405.
97. Abu R, Jiang Z, Ueno M, Okimura T, Yamaguchi K, Oda T. *In vitro* antioxidant activities of sulfated polysaccharide ascophyllan isolated from *Ascophyllum nodosum*. *Int J Biol Macromol.* 2013;**59**:305-12.
98. Saker KE, Fike JH, Veit H, Ward DL. Brown seaweed- (Tasco) treated conserved forage enhances antioxidant status and immune function in heat-stressed wether lambs. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2004;**88**(3-4):122-30.
99. Abu R, Jiang Z, Ueno M, Isaka S, Nakazono S, Okimura T, et al. Anti-metastatic effects of the sulfated polysaccharide ascophyllan isolated from *Ascophyllum nodosum* on B16 melanoma. *Biochem Biophys Res Commun.*2015;**458**(4):727-32.
100. Jiang Z, Abu R, Isaka S, Nakazono S, Ueno M, Okimura T, et al. Inhibitory effect of orally-administered sulfated polysaccharide ascophyllan isolated from *Ascophyllum nodosum* on the growth of sarcoma-180 solid tumor in mice. *Anticancer Res.*2014;**34**(4):1663-71.
101. Nakano K, Kim D, Jiang Z, Ueno M, Okimura T, Yamaguchi K, et al. Immunostimulatory activities of the sulfated polysaccharide ascophyllan from *Ascophyllum nodosum* in *in vivo* and *in vitro* systems. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2012;**76**(8):1573-6.
102. Zhang W, Du J-Y, Jiang Z, Okimura T, Oda T, Yu Q, et al. Ascophyllan purified from *Ascophyllum nodosum* induces Th1 and Tc1 immune responses by promoting dendritic cell maturation. *Mar Drugs.*2014;**12**(7):4148-64.
103. Wang Y, Jiang Z, Kim D, Ueno M, Okimura T, Yamaguchi K, et al. Stimulatory effect of the sulfated polysaccharide ascophyllan on the respiratory burst in RAW264.7 macrophages. *Int J Biol Macromol.*2013;**52**:164-9.
104. Jiang Z, Okimura T, Yamaguchi K, Oda T. The potent activity of sulfated polysaccharide, ascophyllan, isolated from *Ascophyllum nodosum* to induce nitric oxide and cytokine production from mouse macrophage RAW264.7 cells: Comparison between ascophyllan and fucoidan. *Nitric Oxide Biol Chem Off J Nitric Oxide Soc.* 2011;**25**(4):407-15.
105. Nakayasu S, Soegima R, Yamaguchi K, Oda T. Biological activities of fucose-containing polysaccharide ascophyllan isolated from the brown alga *Ascophyllum nodosum*. *Biosci Biotechnol Biochem.*2009;**73**(4):961-4.
106. Jiang Z, Ueno M, Nishiguchi T, Abu R, Isaka S, Okimura T, et al. Importance of sulfate groups for the macrophage-stimulating activities of ascophyllan isolated from the brown alga *Ascophyllum nodosum*. *Carbohydr Res.*2013;**380**:124-9.

107. Kandasamy S, Khan W, Evans F, Critchley AT, Prithiviraj B. Tasco®: a product of *Ascophyllum nodosum* enhances immune response of *Caenorhabditis elegans* against *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Mar Drugs*.2012;**10**(1):84-105.
108. Kandasamy S, Fan D, Sangha JS, Khan W, Evans F, Critchley AT, et al. Tasco(®), a product of *Ascophyllum nodosum*, imparts thermal stress tolerance in *Caenorhabditis elegans*. *Mar Drugs*. 2011;**9**(11):2256-82.
109. Turner JL, Dritz SS, Higgins JJ, Minton JE. Effects of *Ascophyllum nodosum* extract on growth performance and immune function of young pigs challenged with *Salmonella typhimurium*. *J Anim Sci*.2002;**80**(7):1947-53.
110. Van Dijken JWV, Koistinen S, Ramberg P. A randomized controlled clinical study of the effect of daily intake of *Ascophyllum nodosum* alga on calculus, plaque, and gingivitis. *Clin Oral Investig*. 2015;**19**(6):1507-18.
111. Riou D, Collic-Jouault S, Pinczon du Sel D, Bosch S, Siavoshian S, Le Bert V, et al. Antitumor and antiproliferative effects of a fucan extracted from *Ascophyllum nodosum* against a non-small-cell bronchopulmonary carcinoma line. *Anticancer Res*.1996;**16**(3A):1213-8.
112. Foley SA, Szegezdi E, Mulloy B, Samali A, Tuohy MG. An unfractionated fucoidan from *Ascophyllum nodosum*: extraction, characterization, and apoptotic effects *in vitro*. *J Nat Prod*. 2011;**74**(9):1851-61.
113. Cumashi A, Ushakova NA, Preobrazhenskaya ME, D’Incecco A, Piccoli A, Totani L, et al. A comparative study of the anti-inflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds. *Glycobiology*.2007;**17**(5):541-52.
114. Mauray S, Sternberg C, Theveniaux J, Millet J, Siquin C, Tapon-Bretau dière J, et al. Venous antithrombotic and anticoagulant activities of a fucoidan fraction. *Thromb Haemost*. 1995;**74**(5):1280-5.
115. Stemonitis. Bladder wrack [Internet]. 2006. Disponible sur: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/9e/Fucus\\_vesiculosus\\_Wales.jpg/800px-Fucus\\_vesiculosus\\_Wales.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/9e/Fucus_vesiculosus_Wales.jpg/800px-Fucus_vesiculosus_Wales.jpg)
116. Fitton H, Meyers S, Brooks L, Mulder A, Rolfe M, Baker D, et al. Effects of fucoidan from *Fucus vesiculosus* in reducing symptoms of osteoarthritis: a randomized placebo-controlled trial. *Biol Targets Ther*.2016;**81**.
117. Myers SP, O’Connor J, Fitton JH, Brooks L, Rolfe M, Connellan P, et al. A combined phase I and II open label study on the effects of a seaweed extract nutrient complex on osteoarthritis. *Biol Targets Ther*. 2010;**4**:33.
118. Skibola CF. The effect of *Fucus vesiculosus*, an edible brown seaweed, upon menstrual cycle length and hormonal status in three pre-menopausal women: a case report. *BMC Complement Altern Med*.2004;**4**:10.
119. Skibola CF, Curry JD, VandeVoort C, Conley A, Smith MT. Brown kelp modulates endocrine hormones in female sprague-dawley rats and in human luteinized granulosa cells. *J Nutr*. 2005;**135**(2):296-300.
120. Arbaizar B, Llorca J. *Fucus vesiculosus* induced hyperthyroidism in a patient undergoing concomitant treatment with lithium. *Actas Esp Psiquiatr*.2011;**39**(6):401-3.

121. Jiang X, Yu J, Ma Z, Zhang H, Xie F. Effects of fucoidan on insulin stimulation and pancreatic protection via the cAMP signaling pathway *in vivo* and *in vitro*. *Mol Med Rep*. 2015;**12**(3):4501-7.
122. Wang Y, Nie M, Lu Y, Wang R, Li J, Yang B, et al. Fucoidan exerts protective effects against diabetic nephropathy related to spontaneous diabetes through the NF- $\kappa$ B signaling pathway *in vivo* and *in vitro*. *Int J Mol Med*.2015;**35**(4):1067-73.
123. Lamela M, Anca J, Villar R, Otero J, Calleja JM. Hypoglycemic activity of several seaweed extracts. *J Ethnopharmacol*.1989;**27**(1-2):35-43.
124. Shan X, Liu X, Hao J, Cai C, Fan F, Dun Y, et al. *In vitro* and *in vivo* hypoglycemic effects of brown algal fucoidans. *Int J Biol Macromol*.2016;**82**:249-55.
125. Monego ET, Peixoto M do R, Jardim PC, Sousa AL, Braga VL, Moura MF. Different therapies in the treatment of obesity in hypertensive patients. *Arq Bras Cardiol*.1996;**66**(6):343-7.
126. Park M-K, Jung U, Roh C. Fucoidan from marine brown algae inhibits lipid accumulation. *Mar Drugs*. 2011;**9**(8):1359-67.
127. O'Sullivan AM, O'Callaghan YC, O'Grady MN, Queguineur B, Hanniffy D, Troy DJ, et al. Assessment of the ability of seaweed extracts to protect against hydrogen peroxide and tert-butyl hydroperoxide induced cellular damage in Caco-2 cells. *Food Chem*.2012;**134**(2):1137-40.
128. Wang T, Jónsdóttir R, Liu H, Gu L, Kristinsson HG, Raghavan S, et al. Antioxidant capacities of phlorotannins extracted from the brown algae *Fucus vesiculosus*. *J Agric Food Chem*. 2012;**60**(23):5874-83.
129. Díaz-Rubio ME, Pérez-Jiménez J, Saura-Calixto F. Dietary fiber and antioxidant capacity in *Fucus vesiculosus* products. *Int J Food Sci Nutr*. 2009;**60** Suppl 2:23-34.
130. Rupérez P, Ahrazem O, Leal JA. Potential antioxidant capacity of sulfated polysaccharides from the edible marine brown seaweed *Fucus vesiculosus*. *J Agric Food Chem*.2002;**50**(4):840-5.
131. Zhang J, Riby JE, Conde L, Grizzle WE, Cui X, Skibola CF. A *Fucus vesiculosus* extract inhibits estrogen receptor activation and induces cell death in female cancer cell lines. *BMC Complement Altern Med*. 2016;**16**:151.
132. Zhurishkina EV, Lapina IM, Ivanen DR, Stepanov SI, Shvetsova SV, Shavarda AL, et al. Effect of fucoidans isolated from seaweeds laminaria digitata and fucus vesiculosus on cell lines hela g-63, ecv 304 and pc 12. *Tsitologija*. 2015;**57**(10):727-35.
133. Geisen U, Zenthoefer M, Peipp M, Kerber J, Plenge J, Managò A, et al. Molecular Mechanisms by Which a *Fucus vesiculosus* Extract Mediates Cell Cycle Inhibition and Cell Death in Pancreatic Cancer Cells. *Mar Drugs*.2015;**13**(7):4470-91.
134. Moussavou G, Kwak DH, Obiang-Obonou BW, Maranguy CAO, Dinzouna-Boutamba S-D, Lee DH, et al. Anticancer effects of different seaweeds on human colon and breast cancers. *Mar Drugs*. 2014;**12**(9):4898-911.
135. Lee H, Kim J-S, Kim E. Fucoidan from seaweed *Fucus vesiculosus* inhibits migration and invasion of human lung cancer cell via PI3K-Akt-mTOR pathways. *PLoS One*. 2012;**7**(11):e50624.
136. Ale MT, Maruyama H, Tamauchi H, Mikkelsen JD, Meyer AS. Fucose-containing sulfated polysaccharides from brown seaweeds inhibit proliferation of melanoma cells and induce apoptosis by activation of caspase-3 *in vitro*. *Mar Drugs*.2011;**9**(12):2605-21.

137. Guo C, Li J, Chen K, Li S, Feng J, Liu T, et al. Protective effect of fucoidan from *Fucus vesiculosus* on liver fibrosis via the TGF- $\beta$ 1/Smad pathway-mediated inhibition of extracellular matrix and autophagy. *Drug Des Devel Ther.*2016;**6**(19).
138. Li J, Chen K, Li S, Liu T, Wang F, Xia Y, et al. Pretreatment with Fucoidan from *Fucus vesiculosus* Protected against ConA-Induced Acute Liver Injury by Inhibiting Both Intrinsic and Extrinsic Apoptosis. *Plos one.*2016;**11**(4):e0152570.
139. Min S-K, Han S-M, Jang J-S, Kim J-K. Stimulatory effect of an algal fucoidan on the release of vascular endothelial tissue-type plasminogen activator as a mechanism of fucoidan-mediated thrombolysis. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb.*2016;**27**(5):594-6.
140. Min S-K, Han S-M, Kim H-T, Kwon O-C, Lee S, Kim J-K. Algal fucoidan, unlike heparin, has thrombolytic activity in a murine arterial thrombosis model. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb.*2012;**23**(5):359-66.
141. Min S-K, Kwon O-C, Lee S, Park K-H, Kim J-K. An antithrombotic fucoidan, unlike heparin, does not prolong bleeding time in a murine arterial thrombosis model: a comparative study of *Undaria pinnatifida* sporophylls and *Fucus vesiculosus*. *Phytother Res PTR.*2012;**26**(5):752-7.
142. Manne BK, Getz TM, Hughes CE, Alshehri O, Dangelmaier C, Naik UP, et al. Fucoidan is a novel platelet agonist for the C-type lectin-like receptor 2 (CLEC-2). *J Biol Chem.*2013;**288**(11):7717-26.
143. De Azevedo TCG, Bezerra MEB, Santos M da G de L, Souza LA, Marques CT, Benevides NMB, et al. Heparinoids algal and their anticoagulant, hemorrhagic activities and platelet aggregation. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother.*2009;**63**(7):477-83.
144. Kwak K-W, Cho K-S, Hahn O-J, Lee K-H, Lee B-Y, Ko J-J, et al. Biological effects of fucoidan isolated from *Fucus vesiculosus* on thrombosis and vascular cells. *Korean J Hematol.*2010;**45**(1):51-7.
145. Cumashi A, Ushakova NA, Preobrazhenskaya ME, D'Incecco A, Piccoli A, Totani L, et al. A comparative study of the anti-inflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds. *Glycobiology.*2007;**17**(5):541-52.
146. Burchell SR, Iniaghe LO, Zhang JH, Tang J. Fucoidan from *Fucus vesiculosus* Fails to Improve Outcomes Following Intracerebral Hemorrhage in Mice. *Acta Neurochir Suppl.* 2016;**121**:191-8.
147. Chua E-G, Verbrugghe P, Perkins TT, Tay C-Y. Fucoidans Disrupt Adherence of *Helicobacter pylori* to AGS Cells *In Vitro*. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM.* 2015;**15**:120981.
148. Kim S-Y, Joo H-G. Evaluation of adjuvant effects of fucoidan for improving vaccine efficacy. *J Vet Sci.* 2015;**16**(2):145-50.
149. Dun Y, Zhou X, Guan H, Yu G, Li C, Hu T, et al. Low molecular weight guluronate prevents TNF- $\alpha$ -induced oxidative damage and mitochondrial dysfunction in C2C12 skeletal muscle cells. *Food Funct.*2015;**6**(9):3056-64.
150. Lean QY, Eri RD, Fitton JH, Patel RP, Gueven N. Fucoidan Extracts Ameliorate Acute Colitis. *PLoS One.* 2015;**10**(6):e0128453.
151. Lim JD, Lee SR, Kim T, Jang S-A, Kang SC, Koo HJ, et al. Fucoidan from *Fucus vesiculosus* protects against alcohol-induced liver damage by modulating inflammatory mediators in mice and HepG2 cells. *Mar Drugs.*2015;**13**(2):1051-67.

152. Saunders. *Porphyra umbilicalis* [Internet]. 2010. Disponible sur: <http://www.boldsystems.org/pics/PORPH/GWS006052%2B1182973044.jpg>
153. Richardson. *Porphyra umbilicalis* [Internet]. 2009. Disponible sur: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/11/Porphyra\\_umbilicaria\\_%28laver\\_bread%29\\_-\\_geograph.org.uk\\_-\\_1247737.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/11/Porphyra_umbilicaria_%28laver_bread%29_-_geograph.org.uk_-_1247737.jpg)
154. Hwang E-S, Ki K-N, Chung H-Y. Proximate Composition, Amino Acid, Mineral, and Heavy Metal Content of Dried Laver. *Prev Nutr Food Sci.*2013;**18**(2):139-44.
155. Dawczynski C, Schäfer U, Leiterer M, Jahreis G. Nutritional and toxicological importance of macro, trace, and ultra-trace elements in algae food products. *J Agric Food Chem.*2007;**55**(25):10470-5.
156. Teas J, Pino S, Critchley A, Braverman LE. Variability of Iodine Content in Common Commercially Available Edible Seaweeds. *Thyroid.* 2004;**14**(10):836-41.
157. Leclerc C, Paul F. Product Containing a Red Alga Extract of the Genus *Porphyra* and Uses Thereof for Protecting Cells [Internet]. WO03041679 (A2), 2003 [cité 23 mai 2015]. Disponible sur: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?FT=D&date=20030522&DB=&locale=fr\\_EP&CC=WO&NR=03041679A2&KC=A2&ND=3](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?FT=D&date=20030522&DB=&locale=fr_EP&CC=WO&NR=03041679A2&KC=A2&ND=3)
158. Wirth D, Gustin P, Drion PV, Dessy-Doize C, Christians ES. Les protéines de choc thermique (heat shock proteins). I: Classification, structure, fonctions et implications dans les processus pathologiques. *Ann Méd Vét.* 2002;**146**:201–216.
159. Yoshizawa Y, Enomoto A, Todoh H, Ametani A, Kaminogawa S. Activation of murine macrophages by polysaccharide fractions from marine algae (*Porphyra yezoensis*). *Biosci Biotechnol Biochem.*1993;**57**(11):1862-6.
160. Bhatia S, Rathee P, Sharma K, Chaugule BB, Kar N, Bera T. Immuno-modulation effect of sulphated polysaccharide (porphyran) from *Porphyra vietnamensis*. *Int J Biol Macromol.* 2013;**57**:50-6.
161. ISHIHARA K, OYAMADA C, MATSUSHIMA R, MURATA M, MURAOKA T. Inhibitory Effect of Porphyran, Prepared from Dried « Nori », on Contact Hypersensitivity in Mice. *Biosci Biotechnol Biochem.*2005;**69**(10):1824-30.
162. Yoshizawa Y, Ametani A, Tsunehiro J, Nomura K, Itoh M, Fukui F, et al. Macrophage Stimulation Activity of the Polysaccharide Fraction from a Marine Alga (*Porphyra yezoensis*): Structure-Function Relationships and Improved Solubility. *Biosci Biotechnol Biochem.*1995;**59**(10):1933-7.
163. Zhang Z, Zhang Q, Wang J, Shi X, Song H, Zhang J. *In vitro* antioxidant activities of acetylated, phosphorylated and benzoylated derivatives of porphyran extracted from *Porphyra haitanensis*. *Carbohydr Polym.*2009;**78**(3):449-53.
164. Zhang Q, Li N, Liu X, Zhao Z, Li Z, Xu Z. The structure of a sulfated galactan from *Porphyra haitanensis* and its *in vivo* antioxidant activity. *Carbohydr Res.*2004;**339**(1):105-11.
165. Ismail A, Tan S. Antioxidant activity of selected commercial seaweeds. *Malays J Nutr.* 2002;**8**(2):167-77.
166. Zhang Q, Li N, Zhou G, Lu X, Xu Z, Li Z. *In vivo* antioxidant activity of polysaccharide fraction from *Porphyra haitanensis* (Rhodophyta) in aging mice. *Pharmacol Res Off J Ital Pharmacol Soc.* 2003;**48**(2):151-5.

167. Guo T, Xu H, Zhang L, Zhang J, Guo Y, Gu J, et al. *In vivo* protective effect of *Porphyra yezoensis* polysaccharide against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in mice. *Regul Toxicol Pharmacol*.2007;**49**(2):101-6.
168. Bhatia S, Sharma K, Sharma A, Nagpal K, Bera T. Anti-inflammatory, Analgesic and Antiulcer properties of *Porphyra vietnamensis*. *Avicenna J Phytomedicine*.2015;**5**(1):69-77.
169. Ryu J, Kwon M-J, Nam T-J. Nrf2 and NF-κB Signaling Pathways Contribute to Porphyra-334-Mediated Inhibition of UVA-Induced Inflammation in Skin Fibroblasts. *Mar Drugs*. 2015;**13**(8):4721-32.
170. Kitano Y, Murazumi K, Duan J, Kurose K, Kobayashi S, Sugawara T, et al. Effect of dietary porphyran from the red alga, *Porphyra yezoensis*, on glucose metabolism in diabetic KK-Ay mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2012;**58**(1):14-9.
171. Taboada C, Millan R, Miguez I. Evaluation of marine algae *Undaria pinnatifida* and *Porphyra purpurea* as a food supplement: composition, nutritional value and effect of intake on intestinal, hepatic and renal enzyme activities in rats. *J Sci Food Agric*.2013;**93**(8):1863-8.
172. Bocanegra A, Nieto A, Blas B, Sánchez-Muniz FJ. Diets containing a high percentage of Nori or Konbu algae are well-accepted and efficiently utilised by growing rats but induce different degrees of histological changes in the liver and bowel. *Food Chem Toxicol*.2003;**41**(11):1473-80.
173. Bocanegra A, Nieto A, Bastida S, Benedí J, Sánchez-Muniz FJ. A Nori but not a Konbu, dietary supplement decreases the cholesterolaemia, liver fat infiltration and mineral bioavailability in hypercholesterolaemic growing Wistar rats. *Br J Nutr*.2008;**99**(2):272-80.
174. Watanabe F, Takenaka S, Katsura H, Masumder Samzh, Abe K, Tamura Y, et al. Dried Green and Purple Lavers (Nori) Contain Substantial Amounts of Biologically Active Vitamin B12 but Less of Dietary Iodine Relative to Other Edible Seaweeds. *J Agric Food Chem*.1999;**47**(6):2341-3.
175. Miyamoto E, Yabuta Y, Kwak CS, Enomoto T, Watanabe F. Characterization of vitamin B12 compounds from Korean purple laver (*Porphyra* sp.) products. *J Agric Food Chem*. 2009;**57**(7):2793-6.
176. Yamada K, Yamada Y, Fukuda M, Yamada S. Bioavailability of dried asakusanori (*Porphyra tenera*) as a source of Cobalamin (Vitamin B12). *Int J Vitam Nutr Res Int Z Für Vitam-Ernährungsforschung J Int Vitaminol Nutr*.1999;**69**(6):412-8.
177. Dagnelie PC, Staveren WA van, Berg H van den. Vitamin B-12 from algae appears not to be bioavailable. *Am J Clin Nutr*.1991;**53**(3):695-7.
178. Takenaka S, Sugiyama S, Ebara S, Miyamoto E, Abe K, Tamura Y, et al. Feeding dried purple laver (nori) to vitamin B12-deficient rats significantly improves vitamin B12 status. *Br J Nutr*. 2001;**85**(6):699-703.
179. García-Casal MN, Pereira AC, Leets I, Ramírez J, Quiroga MF. High Iron Content and Bioavailability in Humans from Four Species of Marine Algae. *J Nutr*.2007;**137**(12):2691-5.
180. Shaw N-S, Liu Y-H. Bioavailability of Iron from Purple Laver (*Porphyra* spp.) Estimated in a Rat Hemoglobin Regeneration Bioassay. *J Agric Food Chem*.2000;**48**(5):1734-7.
181. García-Casal MN, Ramírez J, Leets I, Pereira AC, Quiroga MF. Antioxidant capacity, polyphenol content and iron bioavailability from algae (*Ulva* sp., *Sargassum* sp. and *Porphyra* sp.) in human subjects. *Br J Nutr*.2009;**101**(1):79-85.

182. Okai Y, Higashi-Okai K, Yano Y, Otani S. Identification of antimutagenic substances in an extract of edible red alga, *Porphyra tenera* (Asadusa-nori). *Cancer Lett.*1996;**100**(1–2):235-40.
183. Okai Y, Higashi-Okai K, Nakamura S, Yano Y, Otani S. Suppressive effects of the extracts of Japanese edible seaweeds on mutagen-induced umu C gene expression in *Salmonella typhimurium* (TA 1535/pSK 1002) and tumor promotor-dependent ornithine decarboxylase induction in BALB/c 3T3 fibroblast cells. *Cancer Lett.*1994;**87**(1):25-32.
184. Kwon M-J, Nam T-J. Porphyrin induces apoptosis related signal pathway in AGS gastric cancer cell lines. *Life Sci.*2006;**79**(20):1956-62.
185. Ichihara T, Wanibuchi H, Taniyama T, Okai Y, Yano Y, Otani S, et al. Inhibition of liver glutathione S-transferase placental form-positive foci development in the rat hepatocarcinogenesis by *Porphyra tenera* (Asakusa-nori). *Cancer Lett.*1999;**141**(1–2):211-8.
186. Yang YJ, Nam S-J, Kong G, Kim MK. A case-control study on seaweed consumption and the risk of breast cancer. *Br J Nutr.*2010;**103**(9):1345-53.
187. Morita K, Tobiishi K. Increasing effect of nori on the fecal excretion of dioxin by rats. *Biosci Biotechnol Biochem.*2002;**66**(11):2306-13.
188. BioMar-TCD. *Phymatolithon calcareum* [Internet]. 2006. Disponible sur: [http://images.marinespecies.org/resized/992\\_phymatolithon-calcareum-pallas-w-adey-et-mckibbin.jpg](http://images.marinespecies.org/resized/992_phymatolithon-calcareum-pallas-w-adey-et-mckibbin.jpg)
189. *Lithothamnion calcareum* (Pallas) Areschoug :: Algaebase [Internet]. [cité 5 mai 2015]. Disponible sur: [http://www.algaebase.org/search/species/detail/?species\\_id=2329](http://www.algaebase.org/search/species/detail/?species_id=2329)
190. KUBALA S, ZIEMSKI F. DORIS - FFESSM - Biologie et plongée - Faune et flore sous-marines et dulcicoles [Internet]. [cité 5 mai 2015]. Disponible sur: [http://doris.ffessm.fr/fiche2.asp?fiche\\_numero=778](http://doris.ffessm.fr/fiche2.asp?fiche_numero=778)
191. Almeida F, Schiavo LV, Vieira AD, Araújo GL, Queiroz-Junior CM, Teixeira MM, et al. Gastroprotective and toxicological evaluation of the *Lithothamnion calcareum* algae. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.*2012;**50**(5):1399-404.
192. Aslam MN, Kreider JM, Paruchuri T, Bhagavathula N, DaSilva M, Zernicke RF, et al. A Mineral-Rich Extract from the Red Marine Algae *Lithothamnion calcareum* Preserves Bone Structure and Function in Female Mice on a Western-Style Diet. *Calcif Tissue Int.* avr 2010;**86**(4):313-24.
193. de Albuquerque Taddei SR, Madeira MFM, de Abreu Lima IL, Queiroz-Junior CM, Moura AP, Oliveira DD, et al. Effect of *Lithothamnium* sp and calcium supplements in strain- and infection-induced bone resorption. *Angle Orthod.*2014;**84**(6):980-8.
194. O’Gorman DM, Tierney CM, Brennan O, O’Brien FJ. The Marine-derived, Multi-mineral formula, Aquamin, Enhances Mineralisation of Osteoblast Cells *In Vitro*: aquamin-enhanced mineralisation of osteoblasts. *Phytother Res.* 2011;n/a-n/a.
195. Widaa A, Brennan O, O’Gorman DM, O’Brien FJ. The Osteogenic Potential of the Marine-Derived Multi-Mineral Formula Aquamin Is Enhanced by the Presence of Vitamin D: THE OSTEOGENIC POTENTIAL OF AQUAMIN IS ENHANCED BY VITAMIN D. *Phytother Res.*2014;**28**(5):678-84.
196. Slevin MM, Allsopp PJ, Magee PJ, Bonham MP, Naughton VR, Strain JJ, et al. Supplementation with Calcium and Short-Chain Fructo-Oligosaccharides Affects Markers of Bone Turnover but Not Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *J Nutr.* 2014;**144**(3):297-304.

197. Frestedt JL, Walsh M, Kuskowski MA, Zenk JL. A natural mineral supplement provides relief from knee osteoarthritis symptoms: a randomized controlled pilot trial. *Nutr J.* 2008;**7**(1):9.
198. Frestedt JL, Kuskowski MA, Zenk JL. A natural seaweed derived mineral supplement (Aquamin F) for knee osteoarthritis: A randomised, placebo controlled pilot study. *Nutr J.* 2009;**8**(1):7.
199. Ryan S, O’Gorman DM, Nolan YM. Evidence that the marine-derived multi-mineral aquamin has anti-inflammatory effects on cortical glial-enriched cultures: anti-inflammatory properties of aquamin in cortical glia. *Phytother Res.* 2011;**25**(5):765-7.
200. Murphy CT, Martin C, Doolan AM, Molloy MG, Dinan TG, Gorman DM, et al. The Marine-derived, Multi-mineral formula, AquaPT Reduces TNF- $\alpha$  Levels in Osteoarthritis Patients. 2014 [cité 12 mai 2015]; Disponible sur: <http://www.aquamin.org/wp-content/uploads/2014/08/1.-Joint-Murphy-et-al.-2014.pdf>
201. Aslam MN, Bergin I, Naik M, Hampton A, Allen R, Kunkel SL, et al. A multi-mineral natural product inhibits liver tumor formation in C57BL/6 mice. *Biol Trace Elem Res.* 2012;**147**(1-3):267-74.
202. Aslam MN, Paruchuri T, Bhagavathula N, Varani J. A Mineral-Rich Red Algae Extract Inhibits Polyp Formation and Inflammation in the Gastrointestinal Tract of Mice on a High-Fat Diet. *Integr Cancer Ther.* 2010;**9**(1):93-9.
203. Catalani S, Carbonaro V, Palma F, Arshakyan M, Galati R, Nuvoli B, et al. Metabolism modifications and apoptosis induction after Cellfood(TM) administration to leukemia cell lines. *J Exp Clin Cancer Res CR.* 2013;**32**(1):63.
204. Singh N, Aslam MN, Varani J, Chakrabarty S. Induction of calcium sensing receptor in human colon cancer cells by calcium, vitamin D and aquamin: Promotion of a more differentiated, less malignant and indolent phenotype. *Mol Carcinog.* 2015;**54**(7):543-53.
205. Benedetti S, Catalani S, Palma F, Canestrari F. The antioxidant protection of CELLFOOD against oxidative damage *in vitro*. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* 2011;**49**(9):2292-8.
206. Hong I-H, Ji H, Hwa S-Y, Jeong W-I, Jeong D-H, Do S-H, et al. The protective effect of ENA Actiminerale resource A on CCl4-induced liver injury in rats. *Mar Biotechnol N Y N.* 2011;**13**(3):462-73.
207. Menezes-Garcia Z, Santiago AF, Faria AMC, Oliveira MC, Botion LM, Souza DG, et al. Evaluation of calcium supplementation with algae (*Lithothamnion muelleri*) on metabolic and inflammatory parameters in mice fed a high refined carbohydrate-containing diet. *Int J Food Sci Nutr.* 2014;**65**(4):489-94.
208. Règlement (UE) No 432/2012 de la commission du 16 mai 2012. 2012 [cité 9 nov 2016]. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX%3A32012R0432>
209. Directive du conseil du 24 septembre 1990 relative à l’étiquetage nutritionnel des denrées alimentaires [Internet]. [cité 9 nov 2016]. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1990L0496:20081211:FR:PDF>
210. Règlement (CE) No 1924/2006 du parlement européen et du conseil [Internet]. 2006 [cité 9 nov 2016]. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX%3A32006R1924>
211. Monographie *Chlorella vulgaris* Beyerinck publiée sur Algaebase.org (base de données électronique de la National University of Ireland [Internet]. [cité 30 avr 2016]. Disponible sur: [http://www.algaebase.org/search/species/detail/?species\\_id=Xd1da6b97f340f66e](http://www.algaebase.org/search/species/detail/?species_id=Xd1da6b97f340f66e)

212. NEON\_ja. *Chlorella vulgaris* [Internet]. 2014. Disponible sur: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/83/Chlorella\\_vulgaris\\_NIES2170.jpg/800px-Chlorella\\_vulgaris\\_NIES2170.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/83/Chlorella_vulgaris_NIES2170.jpg/800px-Chlorella_vulgaris_NIES2170.jpg)
213. Lubitz JA. The protein quality, digestibility and composition of *Chlorella* 71105. *ASD Tech Rep U S Air Force Syst Command Aeronaut Syst Div*. 1961;**61**(535):38.
214. Spolaore P, Joannis-Cassan C, Duran E, Isambert A. Commercial applications of microalgae. *J Biosci Bioeng*.2006;**101**(2):87-96.
215. Preclinical toxicity of *Chlorella vulgaris* E - 25 acute and subacute studies in Fischer strain of rats [Internet]. [cité 4 mai 2015]. Disponible sur: [http://icmr.nic.in/final/final\\_nin.pdf](http://icmr.nic.in/final/final_nin.pdf)
216. Ohkawa S, Yoneda Y, Ohsumi Y, Tabuchi M. [Warfarin therapy and *Chlorella*]. *Rinshō Shinkeigaku Clin Neurol*.1995;**35**(7):806-7.
217. Karadjova IB, Slaveykova VI, Tsalev DL. The biouptake and toxicity of arsenic species on the green microalga *Chlorella salina* in seawater. *Aquat Toxicol Amst Neth*. 2008;**87**(4):264-71.
218. Wu Y, Wang W-X. Accumulation, subcellular distribution and toxicity of inorganic mercury and methylmercury in marine phytoplankton. *Environ Pollut Barking Essex* 1987. 2011;**159**(10):3097-105.
219. Shim J-Y, Shin H, Han J-G, Park H-S, Lim B-L, Chung K-W, et al. Protective effects of *Chlorella vulgaris* on liver toxicity in cadmium-administered rats. *J Med Food*. 2008;**11**(3):479-85.
220. Kim YJ, Kwon S, Kim MK. Effect of *Chlorella vulgaris* intake on cadmium detoxification in rats fed cadmium. *Nutr Res Pract*. 2009;**3**(2):89-94.
221. Hagino N, Ichimura S. Effect of *Chlorella* on fecal and urinary cadmium excretion in « Itai-itai » disease. *Nihon Eiseigaku Zasshi Jpn J Hyg*.1975;**30**(1):77.
222. Uchikawa T, Maruyama I, Kumamoto S, Ando Y, Yasutake A. *Chlorella* suppresses methylmercury transfer to the fetus in pregnant mice. *J Toxicol Sci*.2011;**36**(5):675-80.
223. Morita K, Matsueda T, Iida T, Hasegawa T. *Chlorella* accelerates dioxin excretion in rats. *J Nutr*. 1999;**129**(9):1731-6.
224. Morita K, Ogata M, Hasegawa T. Chlorophyll derived from *Chlorella* inhibits dioxin absorption from the gastrointestinal tract and accelerates dioxin excretion in rats. *Environ Health Perspect*. 2001;**109**(3):289-94.
225. Takekoshi H, Suzuki G, Chubachi H, Nakano M. Effect of *Chlorella pyrenoidosa* on fecal excretion and liver accumulation of polychlorinated dibenzo-p-dioxin in mice. *Chemosphere*. 2005;**59**(2):297-304.
226. Nakano S, Noguchi T, Takekoshi H, Suzuki G, Nakano M. Maternal-fetal distribution and transfer of dioxins in pregnant women in Japan, and attempts to reduce maternal transfer with *Chlorella* (*Chlorella pyrenoidosa*) supplements. *Chemosphere*.2005;**61**(9):1244-55.
227. Nakano S, Takekoshi H, Nakano M. *Chlorella* ( *Chlorella pyrenoidosa* ) Supplementation Decreases Dioxin and Increases Immunoglobulin A Concentrations in Breast Milk. *J Med Food*. 2007;**10**(1):134-42.

228. Watanabe F, Takenaka S, Kittaka-Katsura H, Ebara S, Miyamoto E. Characterization and bioavailability of vitamin B12-compounds from edible algae. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2002;**48**(5):325-31.
229. Kittaka-Katsura H, Fujita T, Watanabe F, Nakano Y. Purification and characterization of a corrinoid compound from Chlorella tablets as an algal health food. *J Agric Food Chem*. 2002;**50**(17):4994-7.
230. Rauma AL, Törrönen R, Hänninen O, Mykkänen H. Vitamin B-12 status of long-term adherents of a strict uncooked vegan diet (« living food diet ») is compromised. *J Nutr*. 1995;**125**(10):2511-5.
231. Merchant RE, Phillips TW, Udani J. Nutritional Supplementation with *Chlorella pyrenoidosa* Lowers Serum Methylmalonic Acid in Vegans and Vegetarians with a Suspected Vitamin B<sub>12</sub> Deficiency. *J Med Food*. 2015;**18**(12):1357-62.
232. Matsuura E, Nemoto T, Hozumi H, Izumi K, Saito Y, Ishida H, et al. Effect of chlorella on rats with iron deficient anemia. *Kitasato Arch Exp Med*. 1991;**64**(4):193-204.
233. Nakano S, Takekoshi H, Nakano M. *Chlorella pyrenoidosa* supplementation reduces the risk of anemia, proteinuria and edema in pregnant women. *Plant Foods Hum Nutr Dordr Neth*. 2010;**65**(1):25-30.
234. Mizoguchi T, Takehara I, Masuzawa T, Saito T, Naoki Y. Nutrigenomic studies of effects of Chlorella on subjects with high-risk factors for lifestyle-related disease. *J Med Food*. 2008;**11**(3):395-404.
235. Hasegawa T, Tanaka K, Ueno K, Ueno S, Okuda M, Yoshikai Y, et al. Augmentation of the resistance against *Escherichia coli* by oral administration of a hot water extract of *Chlorella vulgaris* in rats. *Int J Immunopharmacol*. 1989;**11**(8):971-6.
236. Ibusuki K, Minamishima Y. Effect of *Chlorella vulgaris* extracts on murine cytomegalovirus infections. *Nat Immun Cell Growth Regul*. 1990;**9**(2):121-8.
237. Queiroz MLS, Bincoletto C, Valadares MC, Dantas DCM, Santos LMB. Effects of *Chlorella vulgaris* extract on cytokines production in *Listeria monocytogenes* infected mice. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2002;**24**(3):483-96.
238. Dantas DC, Queiroz ML. Effects of *Chlorella vulgaris* on bone marrow progenitor cells of mice infected with *Listeria monocytogenes*. *Int J Immunopharmacol*. 1999;**21**(8):499-508.
239. Otsuki T, Shimizu K, Iemitsu M, Kono I. Salivary secretory immunoglobulin A secretion increases after 4-weeks ingestion of chlorella-derived multicomponent supplement in humans: a randomized cross over study. *Nutr J*. 2011;**10**:91.
240. Kwak JH, Baek SH, Woo Y, Han JK, Kim BG, Kim OY, et al. Beneficial immunostimulatory effect of short-term Chlorella supplementation: enhancement of natural killer cell activity and early inflammatory response (randomized, double-blinded, placebo-controlled trial). *Nutr J*. 2012;**11**:53.
241. Halperin SA, Smith B, Nolan C, Shay J, Kralovec J. Safety and immunoenhancing effect of a Chlorella-derived dietary supplement in healthy adults undergoing influenza vaccination: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2003;**169**(2):111-7.
242. Azocar J, Diaz A. Efficacy and safety of Chlorella supplementation in adults with chronic hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol WJG*. 2013;**19**(7):1085-90.

243. Panahi Y, Ghamarchehreh ME, Beiraghdar F, Zare R, Jalalian HR, Sahebkar A. Investigation of the effects of *Chlorella vulgaris* supplementation in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Hepatogastroenterology*.2012;**59**(119):2099-103.
244. Miranda MS, Sato S, Mancini-Filho J. Antioxidant activity of the microalga *Chlorella vulgaris* cultered on special conditions. *Boll Chim Farm*.2001;**140**(3):165-8.
245. Shibata S, Natori Y, Nishihara T, Tomisaka K, Matsumoto K, Sansawa H, et al. Antioxidant and anti-cataract effects of Chlorella on rats with streptozotocin-induced diabetes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*.2003;**49**(5):334-9.
246. Miyazawa T, Nakagawa K, Kimura F, Nakashima Y, Maruyama I, Higuchi O, et al. Chlorella is an effective dietary source of lutein for human erythrocytes. *J Oleo Sci*. 2013;**62**(10):773-9.
247. Lee SH, Kang HJ, Lee H-J, Kang M-H, Park YK. Six-week supplementation with Chlorella has favorable impact on antioxidant status in Korean male smokers. *Nutrition*.2010;**26**(2):175-83.
248. Panahi Y, Mostafazadeh B, Abrishami A, Saadat A, Beiraghdar F, Tavana S, et al. Investigation of the effects of *Chlorella vulgaris* supplementation on the modulation of oxidative stress in apparently healthy smokers. *Clin Lab*. 2013;**59**(5-6):579-87.
249. Panahi Y. Impact of Adjunctive Therapy with *Chlorella Vulgaris* Extract on Antioxidant Status, Pulmonary Function and Clinical Symptoms of Patients with Obstructive Pulmonary Diseases. *Sci Pharm*. 2012;**80**(3):719-30.
250. Panahi Y, Badeli R, Karami G-R, Badeli Z, Sahebkar A. A randomized controlled trial of 6-week *Chlorella vulgaris* supplementation in patients with major depressive disorder. *Complement Ther Med*.2015;**23**(4):598-602.
251. Shimada M, Hasegawa T, Nishimura C, Kan H, Kanno T, Nakamura T, et al. Anti-hypertensive effect of gamma-aminobutyric acid (GABA)-rich Chlorella on high-normal blood pressure and borderline hypertension in placebo-controlled double blind study. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2009;**31**(4):342-54.
252. Merchant RE, Andre CA. A review of recent clinical trials of the nutritional supplement *Chlorella pyrenoidosa* in the treatment of fibromyalgia, hypertension, and ulcerative colitis. *Altern Ther Health Med*.2001;**7**(3):79-91.
253. Kim S, Kim J, Lim Y, Kim YJ, Kim JY, Kwon O. A dietary cholesterol challenge study to assess Chlorella supplementation in maintaining healthy lipid levels in adults: a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Nutr J*.2015;**15**(1).
254. Konishi F, Tanaka K, Himeno K, Taniguchi K, Nomoto K. Antitumor effect induced by a hot water extract of *Chlorella vulgaris* (CE): resistance to Meth-A tumor growth mediated by CE-induced polymorphonuclear leukocytes. *Cancer Immunol Immunother Cll*. 1985;**19**(2):73-8.
255. Tanaka K, Tomita Y, Tsuruta M, Konishi F, Okuda M, Himeno K, et al. Oral administration of *Chlorella vulgaris* augments concomitant antitumor immunity. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 1990;**12**(2):277-91.
256. Yusof YAM, Saad SM, Makpol S, Shamaan NA, Ngah WZW. Hot water extract of *Chlorella vulgaris* induced DNA damage and apoptosis. *Clin São Paulo Braz*. 2010;**65**(12):1371-7.
257. Merchant RE, Carmack CA, Wise CM. Nutritional Supplementation with *Chlorella pyrenoidosa* for patients with fibromyalgia syndrome: a pilot study. *Phytother Res*. 2000;**14**(3):167-73.

258. EFSA. avis de l'EFSA sur la demande d'allégation health « biotransformation of xenobiotic substances », « elimination », « cleansing » »detoxification ». EFSA J [Internet]. oct 2010 [cité 24 mai 2016];8(10). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.2903/j.efsa.2010.1733>
259. Farmeronmars. *Arthrospira platensis* [Internet]. 2012 [cité 6 déc 2016]. Disponible sur: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/77/SingleSpirulinaInMicroscope4WEB.jpg>
260. Michka, Falquet J. La spiruline, l'homme et la planète. Genève: Georg; 2005.202p
261. Serban M-C, Sahebkar A, Dragan S, Stoichescu-Hogea G, Ursoniu S, Andrica F, et al. A systematic review and meta-analysis of the impact of Spirulina supplementation on plasma lipid concentrations. *Clin Nutr.*2016;**35**(4):842-51.
262. Parikh P, Mani U, Iyer U. Role of Spirulina in the Control of Glycemia and Lipidemia in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Med Food.* 2001;**4**(4):193-9.
263. Lee EH, Park J-E, Choi Y-J, Huh K-B, Kim W-Y. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Pract.* 2008;**2**(4):295-300.
264. Torres-Duran PV, Ferreira-Hermosillo A, Juarez-Oropeza MA. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of *Spirulina maxima* in an open sample of Mexican population: a preliminary report. *Lipids Health Dis.*2007;**6**:33.
265. Marcel A-K, Ekali LG, Eugene S, Arnold OE, Sandrine ED, von der Weid D, et al. The effect of *Spirulina platensis* versus soybean on insulin resistance in HIV-infected patients: a randomized pilot study. *Nutrients.*2011;**3**(7):712-24.
266. Mazokopakis EE, Starakis IK, Papadomanolaki MG, Mavroei NG, Ganotakis ES. The hypolipidaemic effects of Spirulina (*Arthrospira platensis*) supplementation in a Cretan population: a prospective study. *J Sci Food Agric.*2014;**94**(3):432-7.
267. Juárez-Oropeza MA, Mascher D, Torres-Durán PV, Farias JM, Paredes-Carbajal MC. Effects of dietary Spirulina on vascular reactivity. *J Med Food.* 2009;**12**(1):15-20.
268. Simsek N, Karadeniz A, Kalkan Y, Keles ON, Unal B. *Spirulina platensis* feeding inhibited the anemia- and leucopenia-induced lead and cadmium in rats. *J Hazard Mater.*2009;**164**(2-3):1304-9.
269. Selmi C, Leung PSC, Fischer L, German B, Yang C-Y, Kenny TP, et al. The effects of Spirulina on anemia and immune function in senior citizens. *Cell Mol Immunol.*2011;**8**(3):248-54.
270. Ngo-Matip M-E, Pieme CA, Azabji-Kenfack M, Moukette BM, Korosky E, Stefanini P, et al. Impact of daily supplementation of *Spirulina platensis* on the immune system of naïve HIV-1 patients in Cameroon: a 12-months single blind, randomized, multicenter trial. *Nutr J.*2015;**14**(5)
271. Kalafati M, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Paschalis V, Theodorou AA, Sakellariou GK, et al. Ergogenic and antioxidant effects of spirulina supplementation in humans. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;**42**(1):142-51.
272. Lu H-K, Hsieh C-C, Hsu J-J, Yang Y-K, Chou H-N. Preventive effects of *Spirulina platensis* on skeletal muscle damage under exercise-induced oxidative stress. *Eur J Appl Physiol.*2006;**98**(2):220-6.
273. Park HJ, Lee YJ, Ryu HK, Kim MH, Chung HW, Kim WY. A randomized double-blind, placebo-controlled study to establish the effects of spirulina in elderly Koreans. *Ann Nutr Metab.* 2008;**52**(4):322-8.

274. Sandhu J, Shenoy S. Efficacy of Spirulina Supplementation on Isometric Strength and Isometric Endurance of Quadriceps in Trained and Untrained Individuals – a comparative study. *Ibnosina J Med Biomed Sci.* 2009;**2**(2):79-86.
275. Simpure J, Kabore F, Zongo F, Dansou D, Bere A, Pignatelli S, et al. Nutrition rehabilitation of undernourished children utilizing Spiruline and Misola. *Nutr J.* 2006;**5**:3.
276. Branger B, Cadudal JL, Delobel M, Ouoba H, Yameogo P, Ouedraogo D, et al. Spiruline as a food supplement in case of infant malnutrition in Burkina-Faso. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* 2003;**10**(5):424-31.
277. Cingi C, Conk-Dalay M, Cakli H, Bal C. The effects of spirulina on allergic rhinitis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2008;**265**(10):1219-23.
278. Mao TK, Van de Water J, Gershwin ME. Effects of a Spirulina-based dietary supplement on cytokine production from allergic rhinitis patients. *J Med Food.* 2005;**8**(1):27-30.
279. Katz M, Levine AA, Kol-Degani H, Kav-Venaki L. A compound herbal preparation (CHP) in the treatment of children with ADHD: a randomized controlled trial. *J Atten Disord.* 2010;**14**(3):281-91.
280. Nielsen CH, Balachandran P, Christensen O, Pugh ND, Tamta H, Sufka KJ, et al. Enhancement of natural killer cell activity in healthy subjects by Immulina<sup>®</sup>, a Spirulina extract enriched for Braun-type lipoproteins. *Planta Med.* 2010;**76**(16):1802-8.
281. Hirahashi T, Matsumoto M, Hazeki K, Saeki Y, Ui M, Seya T. Activation of the human innate immune system by Spirulina: augmentation of interferon production and NK cytotoxicity by oral administration of hot water extract of Spirulina platensis. *Int Immunopharmacol.* 2002;**2**(4):423-34.
282. Misbahuddin M, Islam AZMM, Khandker S, Iftthaker-Al-Mahmud null, Islam N, Anjumanara null. Efficacy of spirulina extract plus zinc in patients of chronic arsenic poisoning: a randomized placebo-controlled study. *Clin Toxicol Phila Pa.* 2006;**44**(2):135-41.
283. Yakoot M, Salem A. Spirulina platensis versus silymarin in the treatment of chronic hepatitis C virus infection. A pilot randomized, comparative clinical trial. *BMC Gastroenterol.* 2012;**12**:32.
284. Băicuș C, Tănăsescu C. Chronic viral hepatitis, the treatment with spiruline for one month has no effect on the aminotransferases. *Romanian J Intern Med Rev Roum Med Interne.* 2002;**40**(1-4):89-94.
285. Baicus C, Baicus A. Spirulina did not ameliorate idiopathic chronic fatigue in four N-of-1 randomized controlled trials. *Phytother Res PTR.* 2007;**21**(6):570-3.
286. Mathew B, Sankaranarayanan R, Nair PP, Varghese C, Somanathan T, Amma BP, et al. Evaluation of chemoprevention of oral cancer with *Spirulina fusiformis*. *Nutr Cancer.* 1995;**24**(2):197-202.
287. Saker ML, Jungblut A-D, Neilan BA, Rawn DFK, Vasconcelos VM. Detection of microcystin synthetase genes in health food supplements containing the freshwater cyanobacterium *Aphanizomenon flos-aquae*. *Toxicon Off J Int Soc Toxinology.* 2005;**46**(5):555-62.
288. Heussner AH, Mazija L, Fastner J, Dietrich DR. Toxin content and cytotoxicity of algal dietary supplements. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2012;**265**(2):263-71.

289. Gilroy DJ, Kauffman KW, Hall RA, Huang X, Chu FS. Assessing potential health risks from microcystin toxins in blue-green algae dietary supplements. *Environ Health Perspect.*2000;**108**(5):435-9.
290. Baroni L, Scoglio S, Benedetti S, Bonetto C, Pagliarani S, Benedetti Y, et al. Effect of a Klamath algae product (« AFA-B12 ») on blood levels of vitamin B12 and homocysteine in vegan subjects: a pilot study. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Für Vitam- Ernährungsforschung J Int Vitaminol Nutr.* 2009;**79**(2):117-23.
291. Jensen GS, Hart AN, Zaske LAM, Drapeau C, Gupta N, Schaeffer DJ, et al. Mobilization of human CD34+ CD133+ and CD34+ CD133(-) stem cells *in vivo* by consumption of an extract from *Aphanizomenon flos-aquae*--related to modulation of CXCR4 expression by an L-selectin ligand? *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv.*2007;**8**(3):189-202.
292. Scoglio S, Benedetti S, Canino C, Santagni S, Rattighieri E, Chierchia E, et al. Effect of a 2-month treatment with Klamin<sup>®</sup>, a Klamath algae extract, on the general well-being, antioxidant profile and oxidative status of postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol.*2009;**25**(4):235-40.
293. Furlong J, Rynders CA, Sutherlin M, Patrie J, Katch FI, Hertel J, et al. Effect of an herbal/botanical supplement on strength, balance, and muscle function following 12-weeks of resistance training: a placebo controlled study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014;**11**:23.
294. Sanaei M, Ebrahimi M, Banazadeh Z, Shafiee G, Khatami F, Ahadi Z, et al. Consequences of *Aphanizomenon Flos-aquae*(AFA) extract (Stemtech (TM) ) on metabolic profile of patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord.* 2015;**14**:50.
295. Kuriakose GC, Kurup MG. Antioxidant and hepatoprotective activity of *Aphanizomenon flos-aquae* Linn against paracetamol intoxication in rats. *Indian J Exp Biol.*2010;**48**(11):1123-30.
296. Kuriakose GC, Kurup MG. Evaluation of renoprotective effect of *Aphanizomenon flos-aquae* on cisplatin-induced renal dysfunction in rats. *Ren Fail.* 2008;**30**(7):717-25.
297. Benedetti S, Benvenuti F, Pagliarani S, Francogli S, Scoglio S, Canestrari F. Antioxidant properties of a novel phycocyanin extract from the blue-green alga *Aphanizomenon flos-aquae*. *Life Sci.* 2004;**75**(19):2353-62.
298. Scoglio S, Lo Curcio V, Catalani S, Palma F, Battistelli S, Benedetti S. Inhibitory effects of *Aphanizomenon flos-aquae* constituents on human UDP-glucose dehydrogenase activity. *J Enzyme Inhib Med Chem.*2016;**1**-6.
299. Kulshreshtha G, Rathgeber B, Stratton G, Thomas N, Evans F, Critchley A, et al. Feed supplementation with red seaweeds, *Chondrus crispus* and *Sarcodiotheca gaudichaudii*, affects performance, egg quality, and gut microbiota of layer hens. *Poult Sci.* 2014;**93**(12):2991-3001.
300. Kulshreshtha G, Borza T, Rathgeber B, Stratton GS, Thomas NA, Critchley A, et al. Red Seaweeds *Sarcodiotheca gaudichaudii* and *Chondrus crispus* down Regulate Virulence Factors of *Salmonella Enteritidis* and Induce Immune Responses in *Caenorhabditis elegans*. *Front Microbiol.* 2016;**7**:421.
301. Liu J, Kandasamy S, Zhang J, Kirby CW, Karakach T, Hafting J, et al. Prebiotic effects of diet supplemented with the cultivated red seaweed *Chondrus crispus* or with fructo-oligo-saccharide on host immunity, colonic microbiota and gut microbial metabolites. *BMC Complement Altern Med.* 2015;**15**:279.
302. Liu J, Banskota AH, Critchley AT, Hafting J, Prithiviraj B. Neuroprotective effects of the cultivated *Chondrus crispus* in a *C. elegans* model of Parkinson's disease. *Mar Drugs.*2015;**13**(4):2250-66.

303. Liu J, Hafting J, Critchley AT, Banskota AH, Prithiviraj B. Components of the cultivated red seaweed *Chondrus crispus* enhance the immune response of *Caenorhabditis elegans* to *Pseudomonas aeruginosa* through the pmk-1, daf-2/daf-16, and skn-1 pathways. *Appl Environ Microbiol.*2013;**79**(23):7343-50.
304. Sangha JS, Wally O, Banskota AH, Stefanova R, Hafting JT, Critchley AT, et al. A Cultivated Form of a Red Seaweed (*Chondrus crispus*), Suppresses  $\beta$ -Amyloid-Induced Paralysis in *Caenorhabditis elegans*. *Mar Drugs.*2015;**13**(10):6407-24.
305. Athukorala Y, Trang S, Kwok C, Yuan YV. Antiproliferative and Antioxidant Activities and Mycosporine-Like Amino Acid Profiles of Wild-Harvested and Cultivated Edible Canadian Marine Red Macroalgae. *Mol Basel Switz.* 2016;**21**(1):E119.
306. Robertson RC, Guihéneuf F, Bahar B, Schmid M, Stengel DB, Fitzgerald GF, et al. The Anti-Inflammatory Effect of Algae-Derived Lipid Extracts on Lipopolysaccharide (LPS)-Stimulated Human THP-1 Macrophages. *Mar Drugs.*2015;**13**(8):5402-24.
307. Stahl W, Schwarz W, Sies H. Human serum concentrations of all-trans beta- and alpha-carotene but not 9-cis beta-carotene increase upon ingestion of a natural isomer mixture obtained from *Dunaliella salina* (Betatene). *J Nutr.*1993;**123**(5):847-51.
308. Gaziano JM, Johnson EJ, Russell RM, Manson JE, Stampfer MJ, Ridker PM, et al. Discrimination in absorption or transport of beta-carotene isomers after oral supplementation with either all-trans- or 9-cis-beta-carotene. *Am J Clin Nutr.*1995;**61**(6):1248-52.
309. Pane G, Cacciola G, Giacco E, Mariottini GL, Coppo E. Assessment of the Antimicrobial Activity of Algae Extracts on Bacteria Responsible of External Otitis. *Mar Drugs.* 2015;**13**(10):6440-52.
310. Atasever-Arslan B, Yilancioglu K, Bekaroglu MG, Taskin E, Altinoz E, Cetiner S. Cytotoxic effect of extract from *Dunaliella salina* against SH-SY5Y neuroblastoma cells. *Gen Physiol Biophys.*2015;**34**(2):201-7.
311. Sheu M-J, Huang G-J, Wu C-H, Chen J-S, Chang H-Y, Chang S-J, et al. Ethanol Extract of *Dunaliella salina* Induces Cell Cycle Arrest and Apoptosis in A549 Human Non-small Cell Lung Cancer Cells. *In Vivo.*2008;**22**(3):369-78.
312. Chitranjali T, Anoop Chandran P, Muraleedhara Kurup G. Omega-3 fatty acid concentrate from *Dunaliella salina* possesses anti-inflammatory properties including blockade of NF- $\kappa$ B nuclear translocation. *Immunopharmacol Immunotoxicol.*2015;**37**(1):81-9.
313. Kuroiwa Y, Nishikawa A, Imazawa T, Kitamura Y, Kanki K, Ishii Y, et al. A subchronic toxicity study of dunaliella carotene in F344 rats. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* 2006;**44**(1):138-45.
314. Nagasawa H, Konishi R, Sensui N, Yamamoto K, Ben-Amotz A. Inhibition by beta-carotene-rich algae *Dunaliella* of spontaneous mammary tumorigenesis in mice. *Anticancer Res.* 1989;**9**(1):71-5.
315. Madkour FF, Abdel-Daim MM. Hepatoprotective and Antioxidant Activity of *Dunaliella salina* in Paracetamol-induced Acute Toxicity in Rats. *Indian J Pharm Sci.* 2013;**75**(6):642-8.
316. Tsai C-F, Lu F-J, Hsu Y-W. Protective effects of *Dunaliella salina* - a carotenoids-rich alga - against ultraviolet B-induced corneal oxidative damage in mice. *Mol Vis.*2012;**18**:1540-7.

317. Ruperez FJ, Garcia-Martinez D, Baena B, Maeso N, Vallejo M, Angulo S, et al. *Dunaliella salina* extract effect on diabetic rats: metabolic fingerprinting and target metabolite analysis. *J Pharm Biomed Anal.*2009;**49**(3):786-92.
318. Clegg ME, Shafat A. The effect of agar jelly on energy expenditure, appetite, gastric emptying and glycaemic response. *Eur J Nutr.*2013;**53**(2):533-9.
319. Sanaka M, Yamamoto T, Anjiki H, Nagasawa K, Kuyama Y. Effects of Agar and Pectin on Gastric Emptying and Post-Prandial Glycaemic Profiles in Healthy Human Volunteers. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007;**34**(11):1151-5.
320. Maeda H, Yamamoto R, Hirao K, Tochikubo O. Effects of agar (kanten) diet on obese patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.*2005;**7**(1):40-6.
321. De Almeida CLF, De S. Falcão H, De M. Lima GR, De A. Montenegro C, Lira NS, De Athayde-Filho PF, et al. Bioactivities from Marine Algae of the Genus *Gracilaria*. *Int J Mol Sci.* 2011;**12**(12):4550-73.
322. Francavilla M, Franchi M, Monteleone M, Caroppo C. The Red Seaweed *Gracilaria gracilis* as a Multi Products Source. *Mar Drugs.*2013;**11**(10):3754-76.
323. Spiller GA, Dewell A. Safety of an Astaxanthin-Rich *Haematococcus pluvialis* Algal Extract: A Randomized Clinical Trial. *J Med Food.* 2003;**6**(1):51-6.
324. Zanotta D, Puricelli S, Bonoldi G. Cognitive effects of a dietary supplement made from extract of *Bacopa monnieri*, astaxanthin, phosphatidylserine, and vitamin E in subjects with mild cognitive impairment: a noncomparative, exploratory clinical study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;**10**:225-30.
325. Katagiri M, Satoh A, Tsuji S, Shirasawa T. Effects of astaxanthin-rich *Haematococcus pluvialis* extract on cognitive function: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Biochem Nutr.*2012;**51**(2):102-7.
326. Tominaga K, Hongo N, Karato M, Yamashita E. Cosmetic benefits of astaxanthin on humans subjects. *Acta Biochim Pol.* 2012;**59**(1):43-7.
327. Rao AR, Sarada R, Shylaja MD, Ravishankar GA. Evaluation of hepatoprotective and antioxidant activity of astaxanthin and astaxanthin esters from microalga-*Haematococcus pluvialis*. *J Food Sci Technol.*2015;**52**(10):6703-10.
328. Yang Y, Seo JM, Nguyen A, Pham TX, Park HJ, Park Y, et al. Astaxanthin-rich extract from the green alga *Haematococcus pluvialis* lowers plasma lipid concentrations and enhances antioxidant defense in apolipoprotein E knockout mice. *J Nutr.*2011;**141**(9):1611-7.
329. Kamath BS, Srikanta BM, Dharmesh SM, Sarada R, Ravishankar GA. Ulcer preventive and antioxidative properties of astaxanthin from *Haematococcus pluvialis*. *Eur J Pharmacol.* 2008;**590**(1-3):387-95.
330. Wang X, Willén R, Wadström T. Astaxanthin-rich algal meal and vitamin C inhibit *Helicobacter pylori* infection in BALB/cA mice. *Antimicrob Agents Chemother.*2000;**44**(9):2452-7.
331. Sheikhzadeh N, Panchah IK, Asadpour R, Tayefi-Nasrabadi H, Mahmoudi H. Effects of *Haematococcus pluvialis* in maternal diet on reproductive performance and egg quality in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Anim Reprod Sci.* 2012;**130**(1-2):119-23.

332. Régnier P, Bastias J, Rodriguez-Ruiz V, Caballero-Casero N, Caballo C, Sicilia D, et al. Astaxanthin from *Haematococcus pluvialis* Prevents Oxidative Stress on Human Endothelial Cells without Toxicity. *Mar Drugs*. 2015;**13**(5):2857-74.
333. Palozza P, Torelli C, Boninsegna A, Simone R, Catalano A, Mele MC, et al. Growth-inhibitory effects of the astaxanthin-rich alga *Haematococcus pluvialis* in human colon cancer cells. *Cancer Lett*. 2009;**283**(1):108-17.
334. Cofrades S, López-López I, Bravo L, Ruiz-Capillas C, Bastida S, Larrea MT, et al. Nutritional and antioxidant properties of different brown and red Spanish edible seaweeds. *Food Sci Technol Int Cienc Tecnol Los Aliment Int*. 2010;**16**(5):361-70.
335. Plaza M, Santoyo S, Jaime L, García-Blairsy Reina G, Herrero M, Señoráns FJ, et al. Screening for bioactive compounds from algae. *J Pharm Biomed Anal*. 2010;**51**(2):450-5.
336. Anca JM, Lamela M, Cadavid I, Calleja JM. Effects of *Himanthalia elongata* on the central nervous system of mice. *J Ethnopharmacol*.1990;**29**(2):225-31.
337. Anca JM, Lamela M, Gato MA, Cadavid I, Calleja JM. Activity on the central nervous system of *Himanthalia elongata*; Part II. *Planta Med*.1993;**59**(2):101-5.
338. González-Torres L, Churrua I, Schultz Moreira AR, Bastida S, Benedí J, Portillo MP, et al. Effects of restructured pork containing *Himanthalia elongata* on adipose tissue lipogenic and lipolytic enzyme expression of normo- and hypercholesterolemic rats. *J Nutr Nutr*. 2012;**5**(3):158-67.
339. Odunsi ST, Vázquez-Roque MI, Camilleri M, Papathanasopoulos A, Clark MM, Wodrich L, et al. Effect of alginate on satiation, appetite, gastric function, and selected gut satiety hormones in overweight and obesity. *Obes Silver Spring Md*. août 2010;**18**(8):1579-84.
340. Mukhopadhy A, O'Doherty JV, Smith A, Bahar B, Sweeney T. The microbiological and immunomodulatory effects of spray-dried *versus* wet dietary supplementation of seaweed extract in the pig gastrointestinal tract. *J Anim Sci*. 2012;**90** Suppl 4:28-30.
341. Ryan MT, O'Shea CJ, Collins CB, O'Doherty JV, Sweeney T. Effects of dietary supplementation with *Laminaria hyperborea*, *Laminaria digitata*, and *Saccharomyces cerevisiae* on the IL-17 pathway in the porcine colon. *J Anim Sci*. 2012;**90** Suppl 4:263-5.
342. Reilly P, O'Doherty JV, Pierce KM, Callan JJ, O'Sullivan JT, Sweeney T. The effects of seaweed extract inclusion on gut morphology, selected intestinal microbiota, nutrient digestibility, volatile fatty acid concentrations and the immune status of the weaned pig. *Anim Int J Anim Biosci*. 2008;**2**(10):1465-73.
343. Maulvault AL, Anacleto P, Barbosa V, Sloth JJ, Rasmussen RR, Tediosi A, et al. Toxic elements and speciation in seafood samples from different contaminated sites in Europe. *Environ Res*. 2015;**143**(Pt B):72-81.
344. Ryan MT, Collins CB, O'Doherty JV, Sweeney T. Effects of dietary  $\beta$ -glucans supplementation on cytokine expression in porcine liver. *J Anim Sci*.2012;**90** Suppl 4:40-2.
345. Kim K-H, Kim Y-W, Kim HB, Lee BJ, Lee DS. Anti-apoptotic activity of laminarin polysaccharides and their enzymatically hydrolyzed oligosaccharides from *Laminaria japonica*. *Biotechnol Lett*. 2006;**28**(6):439-46.
346. Aquaron R, Delange F, Marchal P, Lognoné V, Ninane L. Bioavailability of seaweed iodine in human beings. *Cell Mol Biol Noisy--Gd Fr*.2002;**48**(5):563-9.

347. Wilcox MD, Brownlee IA, Richardson JC, Dettmar PW, Pearson JP. The modulation of pancreatic lipase activity by alginates. *Food Chem.* 2014;**146**:479-84.
348. Zhang W, Oda T, Yu Q, Jin J-O. Fucoidan from *Macrocystis pyrifera* has powerful immune-modulatory effects compared to three other fucoidans. *Mar Drugs.* 2015;**13**(3):1084-104.
349. Gómez-Ordóñez E, Jiménez-Escrig A, Rupérez P. Effect of the red seaweed *Mastocarpus stellatus* intake on lipid metabolism and antioxidant status in healthy Wistar rats. *Food Chem.* 2012;**135**(2):806-11.
350. Allsopp P, Crowe W, Bahar B, Harnedy PA, Brown ES, Taylor SS, et al. The effect of consuming *Palmaria palmata*-enriched bread on inflammatory markers, antioxidant status, lipid profile and thyroid function in a randomised placebo-controlled intervention trial in healthy adults. *Eur J Nutr.* 2016;**55**(5):1951-62.
351. McGrath BM, Harmon JP, Bishop G. *Palmaria palmata* (Dulse) as an unusual maritime aetiology of hyperkalemia in a patient with chronic renal failure: a case report. *J Med Case Reports.* 2010;**4**:301.
352. Maehre HK, Malde MK, Eilertsen K-E, Elvevoll EO. Characterization of protein, lipid and mineral contents in common Norwegian seaweeds and evaluation of their potential as food and feed. *J Sci Food Agric* 2014;**94**(15):3281-90.
353. Galland-Irmouli AV, Fleurence J, Lamghari R, Luçon M, Rouxel C, Barbaroux O, et al. Nutritional value of proteins from edible seaweed *Palmaria palmata* (dulse). *J Nutr Biochem.* 1999;**10**(6):353-9.
354. Fitzgerald C, Aluko RE, Hossain M, Rai DK, Hayes M. Potential of a renin inhibitory peptide from the red seaweed *Palmaria palmata* as a functional food ingredient following confirmation and characterization of a hypotensive effect in spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem.* 2014;**62**(33):8352-6.
355. Furuta T, Miyabe Y, Yasui H, Kinoshita Y, Kishimura H. Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitory Peptides Derived from Phycobiliproteins of Dulse *Palmaria palmata*. *Mar Drugs.* 2016;**14**(2).
356. Yuan YV, Carrington MF, Walsh NA. Extracts from dulse (*Palmaria palmata*) are effective antioxidants and inhibitors of cell proliferation *in vitro*. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* 2005;**43**(7):1073-81.
357. Athukorala Y, Trang S, Kwok C, Yuan YV. Antiproliferative and Antioxidant Activities and Mycosporine-Like Amino Acid Profiles of Wild-Harvested and Cultivated Edible Canadian Marine Red Macroalgae. *Mol Basel Switz.* 2016;**21**(1):E119.
358. Ko S-J, Kim J, Han G, Kim S-K, Kim H-G, Yeo I, et al. *Laminaria japonica* combined with probiotics improves intestinal microbiota: a randomized clinical trial. *J Med Food.* 2014;**17**(1):76-82.
359. Ren R, Azuma Y, Ojima T, Hashimoto T, Mizuno M, Nishitani Y, et al. Modulation of platelet aggregation-related eicosanoid production by dietary F-fucoidan from brown alga *Laminaria japonica* in human subjects. *Br J Nutr.* 2013;**110**(5):880-90.
360. Kang YM, Lee B-J, Kim JI, Nam B-H, Cha J-Y, Kim Y-M, et al. Antioxidant effects of fermented sea tangle (*Laminaria japonica*) by *Lactobacillus brevis* BJ20 in individuals with high level of  $\gamma$ -GT: A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* 2012;**50**(3-4):1166-9.

361. Miyai K, Tokushige T, Kondo M, Iodine Research Group. Suppression of thyroid function during ingestion of seaweed « Kombu » (*Laminaria japonica*) in normal Japanese adults. *Endocr J.* 2008;**55**(6):1103-8.
362. You JS, Sung MJ, Chang KJ. Evaluation of 8-week body weight control program including sea tangle (*Laminaria japonica*) supplementation in Korean female college students. *Nutr Res Pract.* 2009;**3**(4):307-14.
363. Jin D-Q, Li G, Kim J-S, Yong C-S, Kim J-A, Huh K. Preventive effects of *Laminaria japonica* aqueous extract on the oxidative stress and xanthine oxidase activity in streptozotocin-induced diabetic rat liver. *Biol Pharm Bull.*2004;**27**(7):1037-40.
364. Li X, Yu Z, Long S, Guo Y, Duan D. Hypoglycemic Effect of *Laminaria japonica* Polysaccharide in a Type 2 Diabetes Mellitus Mouse Model. *ISRN Endocrinol.* 2012;**12**:507462.
365. Wang J, Jin W, Zhang W, Hou Y, Zhang H, Zhang Q. Hypoglycemic property of acidic polysaccharide extracted from *Saccharina japonica* and its potential mechanism. *Carbohydr Polym.* 2013;**95**(1):143-7.
366. Shirosaki M, Koyama T. *Laminaria japonica* as a food for the prevention of obesity and diabetes. *Adv Food Nutr Res.* 2011;**64**:199-212.
367. Jang WS, Choung SY. Antiobesity Effects of the Ethanol Extract of *Laminaria japonica* Areshoung in High-Fat-Diet-Induced Obese Rat. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM.* 2013;**13**:492807.
368. Huang L, Wen K, Gao X, Liu Y. Hypolipidemic effect of fucoidan from *Laminaria japonica* in hyperlipidemic rats. *Pharm Biol.*2010;**48**(4):422-6.
369. Zhao X, Guo F, Hu J, Zhang L, Xue C, Zhang Z, et al. Antithrombotic activity of oral administered low molecular weight fucoidan from *Laminaria Japonica*. *Thromb Res.*2016;**144**:46-52.
370. Kang KS, Kim ID, Kwon RH, Lee JY, Kang JS, Ha BJ. The effects of fucoidan extracts on CCl(4)-induced liver injury. *Arch Pharm Res.* 2008;**31**(5):622-7.
371. Zhang Q, Li N, Zhao T, Qi H, Xu Z, Li Z. Fucoidan inhibits the development of proteinuria in active Heymann nephritis. *Phytother Res PTR.* 2005;**19**(1):50-3.
372. Yan F, Hao H. Effects of *Laminaria japonica* polysaccharides on exercise endurance and oxidative stress in forced swimming mouse model. *J Biol Res Thessalon Greece.* 2016;**23**:7.
373. Lin R, Liu X, Meng Y, Xu M, Guo J. Effects of *Laminaria japonica* polysaccharides on airway inflammation of lungs in an asthma mouse model. *Multidiscip Respir Med.* 2015;**10**(1):20.
374. Ko S-J, Bu Y, Bae J, Bang Y, Kim J, Lee H, et al. Protective effect of *Laminaria japonica* with probiotics on murine colitis. *Mediators Inflamm.* 2014;**14**:417814.
375. Han J, Kang S, Choue R, Kim H, Leem K, Chung S, et al. Free radical scavenging effect of *Diospyros kaki*, *Laminaria japonica* and *Undaria pinnatifida*. *Fitoterapia.* 2002;**73**(7-8):710-2.
376. Wang J, Zhang Q, Zhang Z, Li Z. Antioxidant activity of sulfated polysaccharide fractions extracted from *Laminaria japonica*. *Int J Biol Macromol.* 2008;**42**(2):127-32.
377. Wang J, Wang F, Zhang Q, Zhang Z, Shi X, Li P. Synthesized different derivatives of low molecular fucoidan extracted from *Laminaria japonica* and their potential antioxidant activity *in vitro*. *Int J Biol Macromol.* 2009;**44**(5):379-84.

378. Bu T, Liu M, Zheng L, Guo Y, Lin X.  $\alpha$ -Glucosidase inhibition and the *in vivo* hypoglycemic effect of butyl-isobutyl-phthalate derived from the *Laminaria japonica* rhizoid. *Phytother Res PTR*. 2010;**24**(11):1588-91.
379. Zhang Z, Zhang P, Hamada M, Takahashi S, Xing G, Liu J, et al. Potential chemoprevention effect of dietary fucoxanthin on urinary bladder cancer EJ-1 cell line. *Oncol Rep*. 2008;**20**(5):1099-103.
380. Zha X-Q, Lu C-Q, Cui S-H, Pan L-H, Zhang H-L, Wang J-H, et al. Structural identification and immunostimulating activity of a *Laminaria japonica* polysaccharide. *Int J Biol Macromol*. 2015;**78**:429-38.
381. Go H, Hwang H-J, Nam T-J. A glycoprotein from *Laminaria japonica* induces apoptosis in HT-29 colon cancer cells. *Toxicol Vitro Int J Publ Assoc BIBRA*. 2010;**24**(6):1546-53.
382. Han MH, Kim GY, Moon S-K, Kim W-J, Nam T-J, Choi YH. Apoptosis induction by glycoprotein isolated from *Laminaria japonica* is associated with down-regulation of telomerase activity and prostaglandin E2 synthesis in AGS human gastric cancer cells. *Int J Oncol*. 2011;**38**(2):577-84.
383. Jo MJ, Kim HR, Kim GD. The anticancer effects of *Saccharina japonica* on 267B1/K-ras human prostate cancer cells. *Int J Oncol*. 2012;**41**(5):1789-97.
384. Liu Y, Liu M, Zhang X, Chen Q, Chen H, Sun L, et al. Protective Effect of Fucoxanthin Isolated from *Laminaria japonica* against Visible Light-Induced Retinal Damage Both *in Vitro* and *in Vivo*. *J Agric Food Chem*. 2016;**64**(2):416-24.
385. Schneider T, Ehrig K, Liewert I, Alban S. Interference with the CXCL12/CXCR4 axis as potential antitumor strategy: superiority of a sulfated galactofucan from the brown alga *Saccharina latissima* and fucoidan over heparins. *Glycobiology*. 2015;**25**(8):812-24.
386. Ustyuzhanina NE, Ushakova NA, Zyuzina KA, Bilan MI, Elizarova AL, Somonova OV, et al. Influence of fucoidans on hemostatic system. *Mar Drugs*. 2013;**11**(7):2444-58.
387. Yokoi K, Konomi A. Toxicity of so-called edible hijiki seaweed (*Sargassum fusiforme*) containing inorganic arsenic. *Regul Toxicol Pharmacol RTP*. 2012;**63**(2):291-7.
388. Hu P, Li Z, Chen M, Sun Z, Ling Y, Jiang J, et al. Structural elucidation and protective role of a polysaccharide from *Sargassum fusiforme* on ameliorating learning and memory deficiencies in mice. *Carbohydr Polym*. 2016;**139**:150-8.
389. Cong Q, Chen H, Liao W, Xiao F, Wang P, Qin Y, et al. Structural characterization and effect on anti-angiogenic activity of a fucoidan from *Sargassum fusiforme*. *Carbohydr Polym*. 2016;**136**:899-907.
390. Chen H, Cong Q, Du Z, Liao W, Zhang L, Yao Y, et al. Sulfated fucoidan FP08S2 inhibits lung cancer cell growth *in vivo* by disrupting angiogenesis via targeting VEGFR2/VEGF and blocking VEGFR2/Erk/VEGF signaling. *Cancer Lett*. 2016;**382**(1):44-52.
391. Chen X, Nie W, Yu G, Li Y, Hu Y, Lu J, et al. Antitumor and immunomodulatory activity of polysaccharides from *Sargassum fusiforme*. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc*. 2012;**50**(3-4):695-700.
392. Zhen X-H, Quan Y-C, Jiang H-Y, Wen Z-S, Qu Y-L, Guan L-P. Fucosterol, a sterol extracted from *Sargassum fusiforme*, shows antidepressant and anticonvulsant effects. *Eur J Pharmacol*. 2015;**768**:131-8.

393. Lee D-G, Park S-Y, Chung W-S, Park J-H, Hwang E, Mavlonov GT, et al. Fucoïdan Prevents the Progression of Osteoarthritis in Rats. *J Med Food*. 2015;**18**(9):1032-41.
394. Hu P, Xue R, Li Z, Chen M, Sun Z, Jiang J, et al. Structural investigation and immunological activity of a heteropolysaccharide from *Sargassum fusiforme*. *Carbohydr Res*. 2014;**390**:28-32.
395. Wang W, Lu J-B, Wang C, Wang C-S, Zhang H-H, Li C-Y, et al. Effects of *Sargassum fusiforme* polysaccharides on antioxidant activities and intestinal functions in mice. *Int J Biol Macromol*. 2013;**58**:127-32.
396. Chen X, Nie W, Fan S, Zhang J, Wang Y, Lu J, et al. A polysaccharide from *Sargassum fusiforme* protects against immunosuppression in cyclophosphamide-treated mice. *Carbohydr Polym*. 2012;**90**(2):1114-9.
397. Chen P, He D, Zhang Y, Yang S, Chen L, Wang S, et al. *Sargassum fusiforme* polysaccharides activate antioxidant defense by promoting Nrf2-dependent cytoprotection and ameliorate stress insult during aging. *Food Funct*. 2016;**7**(11):4576-88.
398. Chen Z, Liu J, Fu Z, Ye C, Zhang R, Song Y, et al. 24(S)-Saringosterol from edible marine seaweed *Sargassum fusiforme* is a novel selective LXR $\beta$  agonist. *J Agric Food Chem*. 2014;**62**(26):6130-7.
399. Chen B-J, Shi M-J, Cui S, Hao S-X, Hider RC, Zhou T. Improved antioxidant and anti-tyrosinase activity of polysaccharide from *Sargassum fusiforme* by degradation. *Int J Biol Macromol*. 2016;**92**:715-22.
400. Koyama T. Extracts of marine algae show inhibitory activity against osteoclast differentiation. *Adv Food Nutr Res*. 2011;**64**:443-54.
401. Paskaleva EE, Lin X, Li W, Cotter R, Klein MT, Roberge E, et al. Inhibition of highly productive HIV-1 infection in T cells, primary human macrophages, microglia, and astrocytes by *Sargassum fusiforme*. *AIDS Res Ther*. 25 mai 2006;**3**:15.
402. Paskaleva EE, Lin X, Duus K, McSharry JJ, Veille J-CL, Thornber C, et al. *Sargassum fusiforme* fraction is a potent and specific inhibitor of HIV-1 fusion and reverse transcriptase. *Virology*. 2008;**5**:8.
403. BelHadj S, Hentati O, Elfeki A, Hamden K. Inhibitory activities of *Ulva lactuca* polysaccharides on digestive enzymes related to diabetes and obesity. *Arch Physiol Biochem*. 2013;**119**(2):81-7.
404. de Araújo IWF, Rodrigues JAG, Quinderé ALG, Silva J de FT, Maciel G de F, Ribeiro NA, et al. Analgesic and anti-inflammatory actions on bradykinin route of a polysulfated fraction from alga *Ulva lactuca*. *Int J Biol Macromol*. 2016;**92**:820-30.
405. Hassan S, El-Twab SA, Hetta M, Mahmoud B. Improvement of lipid profile and antioxidant of hypercholesterolemic albino rats by polysaccharides extracted from the green alga *Ulva lactuca* Linnaeus. *Saudi J Biol Sci*. 2011;**18**(4):333-40.
406. Sathivel A, Balavinayagamani null, Hanumantha Rao BR, Devaki T. Sulfated polysaccharide isolated from *Ulva lactuca* attenuates d-galactosamine induced DNA fragmentation and necrosis during liver damage in rats. *Pharm Biol*. 2013;**12**(2):23-9.
407. Sathivel A, Raghavendran HRB, Srinivasan P, Devaki T. Anti-peroxidative and anti-hyperlipidemic nature of *Ulva lactuca* crude polysaccharide on D-galactosamine induced hepatitis in rats. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc*. 2008;**46**(10):3262-7.

408. Ahmed HH, Hegazi MM, Abd-Alla HI, Eskander EF, Ellithey MS. Antitumour and antioxidant activity of some Red Sea seaweeds in Ehrlich ascites carcinoma *in vivo*. *Z Naturforschung C J Biosci*. 2011;**66**(7-8):367-76.
409. Abdel-Warith A-WA, Younis E-SMI, Al-Asgah NA. Potential use of green macroalgae *Ulva lactuca* as a feed supplement in diets on growth performance, feed utilization and body composition of the African catfish, *Clarias gariepinus*. *Saudi J Biol Sci*. 2016;**23**(3):404-9.
410. Samara EM, Okab AB, Abdoun KA, El-Waziry AM, Al-Haidary AA. Subsequent influences of feeding intact green seaweed *Ulva lactuca* to growing lambs on the seminal and testicular characteristics in rams. *J Anim Sci*. 2013;**91**(12):5654-67.
411. Khairy HM, El-Sheikh MA. Antioxidant activity and mineral composition of three Mediterranean common seaweeds from Abu-Qir Bay, Egypt. *Saudi J Biol Sci*. 2015;**22**(5):623-30.
412. Kosanić M, Ranković B, Stanojković T. Biological activities of two macroalgae from Adriatic coast of Montenegro. *Saudi J Biol Sci*. 2015;**22**(4):390-7.
413. Botta A, Martínez V, Mitjans M, Balboa E, Conde E, Vinardell MP. Erythrocytes and cell line-based assays to evaluate the cytoprotective activity of antioxidant components obtained from natural sources. *Toxicol Vitro Int J Publ Assoc BIBRA*. 2014;**28**(1):120-4.
414. Asnaoui H, Laaziri A, Khalis M. Study of the kinetics and the adsorption isotherm of cadmium(II) from aqueous solution using green algae (*Ulva lactuca*) biomass. *Water Sci Technol J Int Assoc Water Pollut Res*. 2015;**72**(9):1505-15.
415. Kearns J, Turner A. An evaluation of the toxicity and bioaccumulation of bismuth in the coastal environment using three species of macroalga. *Environ Pollut Barking Essex 1987*. 2016;**208**(Pt B):435-41.
416. Jarvis TA, Bielmyer-Fraser GK. Accumulation and effects of metal mixtures in two seaweed species. *Comp Biochem Physiol Toxicol Pharmacol CBP*. 2015;**171**:28-33.
417. Areco MM, Hanela S, Duran J, Afonso M dos S. Biosorption of Cu(II), Zn(II), Cd(II) and Pb(II) by dead biomasses of green alga *Ulva lactuca* and the development of a sustainable matrix for adsorption implementation. *J Hazard Mater*. 2012;**213**-214:123-32.
418. El-Sikaily A, El Nemr A, Khaled A, Abdelwehab O. Removal of toxic chromium from wastewater using green alga *Ulva lactuca* and its activated carbon. *J Hazard Mater*. 2007;**148**(1-2):216-28.
419. Zeroual Y, Moutaouakkil A, Dzairi FZ, Talbi M, Chung PU, Lee K, et al. Biosorption of mercury from aqueous solution by *Ulva lactuca* biomass. *Bioresour Technol*. 2003;**90**(3):349-51.
420. Deveau AM, Miller-Hope Z, Lloyd E, Williams BS, Bolduc C, Meader JM, et al. Antimicrobial activity of extracts from macroalgae *Ulva lactuca* against clinically important Staphylococci is impacted by lunar phase of macroalgae harvest. *Lett Appl Microbiol*. 2016;**62**(5):363-71.
421. Orhan I, Sener B, Atici T, Brun R, Perozzo R, Tasdemir D. Turkish freshwater and marine macrophyte extracts show *in vitro* antiprotozoal activity and inhibit FabI, a key enzyme of *Plasmodium falciparum* fatty acid biosynthesis. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm*. 2006;**13**(6):388-93.
422. Chiu Y-H, Chan Y-L, Li T-L, Wu C-J. Inhibition of Japanese encephalitis virus infection by the sulfated polysaccharide extracts from *Ulva lactuca*. *Mar Biotechnol N Y N*. 2012;**14**(4):468-78.

# Annexes

## Annexe I

### Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LE PARLEMENT EUROPÉEN ET LE CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE,

vu le traité instituant la Communauté européenne, et notamment son article 95,

vu la proposition de la Commission(1),

vu l'avis du Comité économique et social(2),

statuant conformément à la procédure visée à l'article 251 du traité(3),

considérant ce qui suit:

(1) Un nombre croissant de produits sont placés sur le marché de la Communauté sous la forme d'aliments constituant une source concentrée de nutriments et conçus pour compléter l'apport en nutriments d'un régime alimentaire normal.

(2) Ces produits sont régis dans les États membres par des règles nationales diverses susceptibles d'entraver leur libre circulation, de créer des conditions de concurrence inégales et d'avoir ainsi une incidence directe sur le fonctionnement du marché intérieur. Il importe dès lors d'adopter des règles communautaires applicables à ces produits commercialisés comme des denrées alimentaires.

(3) Un régime alimentaire adapté et varié pourrait, dans des circonstances normales, apporter à un être humain tous les nutriments nécessaires à son bon développement et à son maintien dans un bon état de santé, et ce, dans des quantités correspondant à celles qui sont établies et recommandées à la lumière des données scientifiques généralement admises. Des enquêtes montrent cependant que cette situation idéale n'est pas une réalité pour tous les nutriments, ni pour tous les groupes de population dans la Communauté.

(4) En raison d'un mode de vie particulier ou pour d'autres motifs, les consommateurs peuvent souhaiter compléter leur apport de certains nutriments par des compléments alimentaires.

(5) Afin de garantir un niveau élevé de protection des consommateurs et de faciliter leur choix, il est nécessaire que les produits qui sont mis sur le marché soient sans danger et portent un étiquetage adéquat et approprié.

(6) Il existe une grande variété de nutriments et d'autres ingrédients susceptibles d'entrer dans la composition des compléments alimentaires, et notamment, mais pas exclusivement, des vitamines, des minéraux, des acides aminés, des acides gras essentiels, des fibres et divers plantes et extraits végétaux.

(7) Dans un premier temps, la présente directive devrait comporter des dispositions spécifiques en ce qui concerne les vitamines et les minéraux utilisés comme ingrédients entrant dans la composition de compléments alimentaires. Il importe également que les compléments alimentaires contenant des vitamines ou des minéraux ainsi que d'autres ingrédients soient conformes à la réglementation spécifique relative aux vitamines et aux minéraux prévue par la présente directive.

(8) Il y a lieu d'arrêter ultérieurement, lorsque des données scientifiques suffisantes et appropriées seront disponibles, la réglementation particulière concernant les nutriments, autres que les vitamines et minéraux, ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique utilisés comme ingrédients dans les compléments alimentaires. Dans l'attente de l'adoption d'une réglementation communautaire spécifique de ce type, et sans préjudice des dispositions du traité, les règles nationales concernant les nutriments ou autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique utilisés comme ingrédients dans les compléments alimentaires et ne faisant pas l'objet d'une réglementation communautaire spécifique peuvent être appliquées.

(9) Il importe que seuls les vitamines et les minéraux qui sont normalement présents dans le régime alimentaire et consommés dans ce cadre puissent entrer dans la composition des compléments alimentaires, sans que l'on puisse en déduire que leur présence y soit pour autant indispensable. Pour éviter toute controverse éventuelle sur l'identité de ces nutriments, il y a lieu d'établir une liste positive de ces vitamines et minéraux.

(10) Il existe une vaste gamme de préparations à base de vitamines et de substances minérales entrant dans la composition des compléments alimentaires actuellement commercialisés dans certains États membres qui n'ont pas encore été évaluées par le comité scientifique de l'alimentation humaine et qui, partant, ne figurent pas encore dans les listes positives. Il y a lieu de soumettre d'urgence ces substances à l'autorité européenne de sécurité des aliments, dès que

les dossiers appropriés auront été présentés par les parties intéressées.

(11) Il est essentiel que les substances chimiques utilisées comme sources de vitamines et de minéraux dans la fabrication des compléments alimentaires soient non seulement sans danger mais également utilisables par l'organisme. Par conséquent, il y a lieu d'établir une liste positive de ces substances. Les substances qui ont été approuvées par le comité scientifique de l'alimentation humaine, sur la base des critères mentionnés, en vue d'entrer dans la composition des aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge ainsi que d'autres aliments destinés à des usages nutritionnels particuliers peuvent également être utilisées pour la fabrication de compléments alimentaires.

(12) Afin de suivre l'évolution des sciences et des technologies, il importe de pouvoir réviser rapidement les listes, lorsque cela s'avérera nécessaire. En vue de simplifier et d'accélérer la procédure, ces révisions prendraient la forme de mesures d'application de nature technique dont l'adoption serait confiée à la Commission.

(13) Les apports en quantités excessives de vitamines et de minéraux peuvent avoir des effets néfastes pour la santé et ce risque justifie la fixation, selon le cas, de limites maximales de sécurité pour ces substances dans les compléments alimentaires. Ces limites devraient garantir que l'utilisation normale des produits selon les instructions fournies par le fabricant est sans danger pour le consommateur.

(14) À cet effet, il est nécessaire que la fixation des quantités maximales tienne compte des limites supérieures de sécurité établies pour les vitamines et les minéraux après une évaluation scientifique des risques réalisée à partir de données scientifiques généralement acceptables et des apports de ces nutriments provenant de l'alimentation courante. Il est également dûment tenu compte des apports de référence pour la fixation des quantités maximales.

(15) Les consommateurs achètent des compléments alimentaires pour compléter les apports de leur régime alimentaire. Afin que ce but puisse être atteint, il importe que les vitamines et les minéraux qui sont déclarés sur l'étiquetage des compléments alimentaires soient présents dans le produit en quantités significatives.

(16) L'adoption, sur la base des critères établis par la présente directive et des indications scientifiques appropriées, des valeurs spécifiques correspondant aux limites maximales et minimales des vitamines et

des minéraux présents dans les compléments alimentaires constituerait une mesure d'application qu'il y a lieu de confier à la Commission.

(17) Des dispositions générales en matière d'étiquetage et des définitions figurent dans la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mars 2000 relative au rapprochement des législations des États membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard (4), et n'ont pas besoin d'être réitérées. Il y a donc lieu que la présente directive se limite à l'énoncé des dispositions complémentaires nécessaires.

(18) La directive 90/496/CEE du Conseil du 24 septembre 1990 relative à l'étiquetage nutritionnel des denrées alimentaires(5) ne s'applique pas aux compléments alimentaires. Les informations relatives à la teneur en nutriments des compléments alimentaires sont pourtant essentielles pour permettre au consommateur qui achète ces produits de le faire en connaissance de cause et de les utiliser correctement et sans danger. Compte tenu de la nature de ces produits, ces informations devraient se limiter aux nutriments qui entrent effectivement dans leur composition et être obligatoires.

(19) Eu égard à la nature particulière des compléments alimentaires, il y a lieu de mettre à la disposition des organismes de surveillance des moyens supplémentaires afin qu'ils puissent exercer un contrôle efficace de ces produits.

(20) Il y a lieu d'arrêter les mesures nécessaires pour la mise en œuvre de la présente directive en conformité avec la décision 1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission(6),

ONT ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

Article premier

1. La présente directive concerne les compléments alimentaires commercialisés comme des denrées alimentaires et présentés comme tels. Ces produits ne sont livrés au consommateur final que sous une forme préemballée.

2. La présente directive ne s'applique pas aux spécialités pharmaceutiques telles que définies par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain(7).

Article 2

Aux fins de la présente directive, on entend par:

a) "compléments alimentaires", les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité;

b) "nutriments", les substances suivantes:

i) vitamines;

ii) minéraux.

#### Article 3

Les États membres veillent à ce que les compléments alimentaires ne puissent être commercialisés dans la Communauté que s'ils sont conformes aux règles énoncées dans la présente directive.

#### Article 4

1. En ce qui concerne les vitamines et minéraux, sous réserve du paragraphe 6, seuls ceux énumérés à l'annexe I, sous les formes visées à l'annexe II, peuvent être utilisés dans la fabrication de compléments alimentaires.

2. Les critères de pureté des substances énumérées à l'annexe II sont arrêtés selon la procédure visée à l'article 13, paragraphe 2, sauf lorsqu'ils sont appliqués conformément au paragraphe 3.

3. S'appliquent aux substances énumérées à l'annexe II les critères de pureté prévus par la législation communautaire concernant leur utilisation lors de la fabrication de denrées alimentaires destinées à des fins autres que celles couvertes par la présente directive.

4. Pour les substances énumérées à l'annexe II pour lesquelles les critères de pureté ne sont pas spécifiés dans la législation communautaire et jusqu'à l'adoption de telles spécifications, des critères de pureté généralement acceptables, recommandés par des organismes internationaux, sont applicables et les règles nationales fixant des critères de pureté plus stricts peuvent être maintenues.

5. Les modifications des listes mentionnées au paragraphe 1 sont arrêtées selon la procédure visée à l'article 13, paragraphe 2.

6. Par dérogation au paragraphe 1 et jusqu'au 31 décembre 2009, les États membres peuvent autoriser, sur leur territoire, l'utilisation de vitamines et de

minéraux non mentionnés à l'annexe I, ou sous des formes non mentionnées à l'annexe II, à condition que:

a) la substance en question soit utilisée dans un ou plusieurs compléments alimentaires commercialisés dans la Communauté à la date d'entrée en vigueur de la présente directive,

b) l'autorité européenne de sécurité des aliments n'ait pas émis un avis défavorable sur l'utilisation de cette substance, ou sur son utilisation sous cette forme, dans la production de compléments alimentaires, sur la base d'un dossier appuyant l'utilisation de la substance en question, que l'État membre devra remettre à la Commission au plus tard le 12 juillet 2005.

7. Nonobstant le paragraphe 6, les États membres peuvent, conformément aux règles du traité, continuer à appliquer les restrictions ou interdictions nationales existantes en matière de commerce des compléments alimentaires contenant des vitamines ou des minéraux non mentionnés à l'annexe I ou sous des formes non mentionnées à l'annexe II.

8. Au plus tard le 12 juillet 2007, la Commission présente au Parlement européen et au Conseil un rapport sur l'opportunité d'établir des règles spécifiques, notamment, le cas échéant, des listes positives sur les catégories de nutriments ou de substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique autres que celles mentionnées au paragraphe 1, accompagné de toute proposition de modification de la présente directive que la Commission juge nécessaire.

#### Article 5

1. Les quantités maximales de vitamines et de minéraux présentes dans les compléments alimentaires sont fixées en fonction de la portion journalière recommandée par le fabricant en tenant compte des éléments suivants:

a) les limites supérieures de sécurité établies pour les vitamines et les minéraux après une évaluation scientifique des risques fondée sur des données scientifiques généralement admises, compte tenu, le cas échéant, de la différence des niveaux de sensibilité de différents groupes de consommateurs;

b) les apports en vitamines et en minéraux provenant d'autres sources alimentaires.

2. Lors de la fixation des quantités maximales visée au paragraphe 1, il est également dûment tenu compte des apports de référence en vitamines et en minéraux pour la population.

3. Pour garantir la présence en quantités suffisantes de vitamines et de minéraux dans les compléments alimentaires, des quantités minimales sont fixées, de

façon appropriée, en fonction de la portion journalière recommandée par le fabricant.

4. Les quantités maximales et minimales de vitamines et de minéraux mentionnées aux paragraphes 1, 2 et 3 sont arrêtées selon la procédure visée à l'article 13, paragraphe 2.

#### Article 6

1. Pour l'application de l'article 5, paragraphe 1, de la directive 2000/13/CE, la dénomination sous laquelle les produits couverts par la présente directive sont vendus est celle de "complément alimentaire".

2. L'étiquetage des compléments alimentaires, leur présentation et la publicité qui en est faite n'attribuent pas à ces produits des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine, ni n'évoquent ces propriétés.

3. Sans préjudice de la directive 2000/13/CE, l'étiquetage porte obligatoirement les indications suivantes:

- a) le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances;
- b) la portion journalière de produit dont la consommation est recommandée;
- c) un avertissement contre le dépassement de la dose journalière indiquée;
- d) une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié;
- e) un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de la portée des jeunes enfants.

#### Article 7

L'étiquetage, la présentation et la publicité des compléments alimentaires ne portent aucune mention affirmant ou suggérant qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue pas une source suffisante de nutriments en général.

Les modalités de mise en œuvre du présent article sont, si nécessaire, précisées selon la procédure visée à l'article 13, paragraphe 2.

#### Article 8

1. La quantité des nutriments ou des substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique présente dans le produit est déclarée sur l'étiquetage sous forme numérique. Les unités à utiliser pour les vitamines et minéraux sont spécifiées à l'annexe I.

Les modalités de mise en œuvre du présent paragraphe sont, si nécessaire, précisées selon la procédure visée à l'article 13, paragraphe 2.

2. Les quantités des nutriments ou autres substances déclarées se rapportent à la portion journalière de

produit recommandée par le fabricant telle qu'elle est indiquée sur l'étiquetage.

3. Les informations concernant les vitamines et les minéraux sont également exprimées en pourcentage des valeurs de référence visées, le cas échéant, dans l'annexe de la directive 90/496/CEE.

#### Article 9

1. Les valeurs déclarées mentionnées à l'article 8, paragraphes 1 et 2, sont des valeurs moyennes calculées sur la base de l'analyse du produit effectuée par le fabricant.

D'autres modalités de mise en œuvre du présent paragraphe en ce qui concerne notamment les écarts entre les valeurs déclarées et celles constatées lors des contrôles officiels sont arrêtées conformément à la procédure visée à l'article 13, paragraphe 2.

2. Le pourcentage des valeurs de référence pour les vitamines et les minéraux mentionné à l'article 8, paragraphe 3, peut également être indiqué sous forme de graphique.

Les modalités de mise en œuvre du présent paragraphe sont, si nécessaire, adoptées conformément à la procédure visée à l'article 13, paragraphe 2.

#### Article 10

Pour faciliter un contrôle efficace des compléments alimentaires, les États membres peuvent exiger que le fabricant ou le responsable de la mise sur le marché sur leur territoire informe l'autorité compétente de cette commercialisation en lui transmettant un modèle de l'étiquetage utilisé pour ce produit.

#### Article 11

1. Sans préjudice de l'article 4, paragraphe 7, les États membres ne peuvent interdire ou entraver le commerce des produits visés à l'article 1er qui sont conformes à la présente directive et, le cas échéant, aux actes communautaires arrêtés pour sa mise en œuvre pour des motifs liés à la composition, aux caractéristiques de fabrication, de présentation ou à l'étiquetage de ces produits.

2. Sans préjudice du traité CE, et notamment de ses articles 28 et 30, le paragraphe 1 n'affecte pas les dispositions nationales qui sont applicables en l'absence d'actes communautaires arrêtés au titre de la présente directive.

#### Article 12

1. Si un État membre constate, sur la base d'une motivation circonstanciée, en raison de nouvelles données ou d'une nouvelle évaluation des données existantes intervenues depuis l'adoption de la présente directive ou d'un des actes communautaires arrêtés

pour sa mise en œuvre, que l'emploi d'un des produits visés à l'article 1er présente un danger pour la santé humaine bien que le produit soit conforme à ladite directive ou auxdits actes communautaires, cet État membre peut, provisoirement, suspendre ou restreindre sur son territoire l'application des dispositions en question. Il en informe immédiatement les autres États membres et la Commission en précisant les motifs de sa décision.

2. La Commission examine dans les meilleurs délais les motifs invoqués par l'État membre intéressé et procède à la consultation des États membres au sein du comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale, puis elle émet sans tarder son avis et prend les mesures appropriées.

3. Si la Commission estime qu'il est nécessaire de modifier la présente directive ou les actes communautaires arrêtés pour sa mise en œuvre afin de remédier aux difficultés évoquées au paragraphe 1 et d'assurer la protection de la santé humaine, elle engage la procédure visée à l'article 13, paragraphe 2, en vue d'adopter ces modifications. Dans ce cas, l'État membre qui a adopté des mesures de sauvegarde peut les maintenir jusqu'à ce que les modifications aient été arrêtées.

#### Article 13

1. La Commission est assistée par le comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale institué par le règlement (CE) n° 178/2002(8) (ci-après dénommé "comité").

2. Dans le cas où il est fait référence au présent paragraphe, les articles 5 et 7 de la décision 1999/468/CE s'appliquent, dans le respect des dispositions de l'article 8 de celle-ci.

La période prévue à l'article 5, paragraphe 6, de la décision 1999/468/CE est fixée à trois mois.

3. Le comité adopte son règlement intérieur.

#### Article 14

Les dispositions susceptibles d'avoir une incidence sur la santé publique sont adoptées après consultation de l'autorité européenne de sécurité des aliments.

#### Article 15

Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives

nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 31 juillet 2003. Ils en informent immédiatement la Commission.

Ces dispositions législatives, réglementaires et administratives sont appliquées de manière à:

- a) autoriser, au plus tard le 1er août 2003, le commerce des produits conformes à la présente directive;
- b) interdire, au plus tard le 1er août 2005, le commerce des produits non conformes à la présente directive.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

#### Article 16

La présente directive entre en vigueur le jour de sa publication au Journal officiel des Communautés européennes.

#### Article 17

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Luxembourg, le 10 juin 2002.

Par le Parlement européen

Le président

P. Cox

Par le Conseil

Le président

J. Piqué I Camps

(1) JO C 311 E du 31.10.2000, p. 207 et

JO C 180 E du 26.6.2001, p. 248.

(2) JO C 14 du 16.1.2001, p. 42.

(3) Avis du Parlement européen du 14 février 2001 (JO C 276 du 1.10.2001, p. 126), position commune du Conseil du 3 décembre 2001 (JO C 90 E du 16.4.2002, p. 1) et décision du Parlement européen du 13 mars 2002. Décision du Conseil du 30 mai 2002.

(4) JO L 109 du 6.5.2000, p. 29.

(5) JO L 276 du 6.10.1990, p. 40.

(6) JO L 184 du 17.7.1999, p. 23.

(7) JO L 311 du 28.11.2001, p. 67.

(8) JO L 31 du 1.2.2002, p. 1.



## ANNEXE I

Vitamines et minéraux pouvant être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires

1. Vitamines
  - Vitamine A (µg ER)
  - Vitamine D (µg)
  - Vitamine E (mg α-ET)
  - Vitamine K (µg)
  - Vitamine B1 (mg)
  - Vitamine B2 (mg)
  - Niacine (mg NE)
  - Acide panthotémique (mg)
  - Vitamine B6 (mg)
  - Acide folique (µg)
  - Vitamine B12 (µg)
  - Biotine (µg)
  - Vitamine C (mg)
2. Minéraux
  - Calcium (mg)
  - Magnésium (mg)
  - Fer (mg)
  - Cuivre (µg)
  - Iode (µg)
  - Zinc (mg)
  - Manganèse (mg)
  - Sodium (mg)
  - Potassium (mg)
  - Sélénium (µg)
  - Chrome (µg)
  - Molybdène (µg)
  - Fluorure (mg)
  - Chlore (mg)
  - Phosphore (mg)



## ANNEXE II

Substances vitaminiques et minérales pouvant être utilisées pour la fabrication de compléments alimentaires

## A. Substances vitaminiques

1. VITAMINE A
  - a) rétinol
  - b) acétate de rétinol
  - c) palmitate de rétinol
  - d) tétra-carotène
2. VITAMINE D
  - a) érolécalsiférol
  - b) ergocalciférol
3. VITAMINE E
  - a) D-alpha-tocophérol
  - b) DL-alpha-tocophérol
  - c) acétate de D-alpha-tocophérol
  - d) acétate de DL-alpha-tocophérol
  - e) succinate acide de D-alpha-tocophérol
4. VITAMINE K
  - a) phylloquinone (phytonadione)
5. VITAMINE B1
  - a) chlorhydrate de thiamine
  - b) mononitrate de thiamine
6. VITAMINE B2
  - a) riboflavine
  - b) riboflavine-5'-phosphate de sodium
7. NIACINE
  - a) acide nicotinique
  - b) nicotinamide
8. ACIDE PANTOTHÉNIQUE
  - a) D-pantothénate de calcium
  - b) D-pantothénate de sodium
  - c) dexpanothérol
9. VITAMINE B6
  - a) chlorhydrate de pyridoxine
  - b) pyridoxine-5'-phosphate
10. FOLATES
  - a) acide pérolylmonoglutamique
  - b) L-méthylfolate de calcium
11. VITAMINE B12
  - a) cyanocobalamine
  - b) hydroxocobalamine
12. BIOTINE
  - a) D-biotine
13. VITAMINE C
  - a) acide L-ascorbique



## ▼ B

- b) L-ascorbate de sodium
- c) L-ascorbate de calcium
- d) L-ascorbate de potassium
- e) L-ascorbyl 6-palmitate

## B. Substances minérales

carbonate de calcium  
chlorure de calcium  
sels de calcium de l'acide citrique  
gluconate de calcium  
glycérophosphate de calcium  
lactate de calcium  
sels de calcium de l'acide orthophosphorique  
hydroxyde de calcium  
oxyde de calcium  
acétate de magnésium  
carbonate de magnésium  
chlorure de magnésium  
sels de magnésium de l'acide citrique  
gluconate de magnésium  
glycérophosphate de magnésium  
sels de magnésium de l'acide orthophosphorique  
lactate de magnésium  
hydroxyde de magnésium  
oxyde de magnésium  
sulfate de magnésium  
carbonate ferreux  
citrate ferreux  
citrate ferrique d'ammonium  
gluconate ferreux  
fumurate ferreux  
diphosphate ferrique de sodium  
lactate ferreux  
sulfate ferreux  
diphosphate ferrique (pyrophosphate ferrique)  
sucrochamate ferrique  
fer élémentaire (issu de la réduction du carbonyle, de la réduction électrolytique et de la réduction de l'hydrogène)

## ▼ M1

hydrogéné ferreux

## ▼ B

carbonate de cuivre  
citrate de cuivre  
gluconate de cuivre  
sulfate de cuivre  
complexe cuivre-lysine  
iodure de sodium  
iodate de sodium  
iodure de potassium  
iodate de potassium  
acétate de zinc  
chlorure de zinc  
citrate de zinc  
gluconate de zinc  
lactate de zinc

## ▼ B

oxyde de zinc  
carbonate de zinc  
sulfate de zinc  
carbonate de manganèse  
chlorure de manganèse  
citrate de manganèse  
gluconate de manganèse  
glycérophosphate de manganèse  
sulfate de manganèse  
bicarbonate de sodium  
carbonate de sodium  
chlorure de sodium  
citrate de sodium  
gluconate de sodium  
lactate de sodium  
hydroxyde de sodium  
sels de sodium de l'acide orthophosphorique  
bicarbonate de potassium  
carbonate de potassium  
chlorure de potassium  
citrate de potassium  
gluconate de potassium  
glycérophosphate de potassium  
lactate de potassium  
hydroxyde de potassium  
sels de potassium de l'acide orthophosphorique  
sélénate de sodium  
hydrogénosélicite de sodium  
sélénite de sodium  
chlorure de chrome (II)  
sulfate de chrome (III)  
molybdate d'ammoniaque [molybdène (VI)]  
molybdate de sodium [molybdène (VI)]  
fluorure de potassium  
fluorure de sodium

## **Annexe III**

Liste des compléments alimentaires vendus en pharmacie contenant des  
algues

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	Algue bleue-vert du lac Klamath, AFA	« <b>Alganat</b> » de Bionops®	Dosage inconnu dans cette formule	
<i>Ascophyllum nodosum</i>	Ascophylle noueuse	<p>« <b>Microlift 45+</b> » de Biocyte®</p> <p>« <b>Glycemic Control</b> » de Biocyte®</p> <p>Ampoules « <b>Digestion Ascophyllum/Hi manthalia/Eau de mer</b> de Superdiet®</p> <p>« <b>Lipaseam</b> » de NHCO Nutrition®</p> <p>« <b>Complexe féminité</b> » de Solgar®</p> <p>« <b>Detox</b> » de Activa®</p>	<p>76 mg (2 comprimés) en association avec acide hyaluronique et élastine</p> <p>240 mg (2 gélules) en association avec du chrome, des haricots blancs et du guttier.</p> <p>Dosage non disponible dans cette formule</p> <p>200 mg (4 gélules) parmi d'autres ingrédients</p> <p>10 mg (une gélule) parmi d'autres ingrédients</p> <p>95,24 mg (2 gélules) parmi d'autres ingrédients</p>	<p>« <i>L'Ascophyllum nodosum améliore l'hydratation et la fermeté de la peau. C'est une algue brune riche en nutriments qui aide à favoriser l'équilibre physiologique, la régénération cellulaire et à améliorer la texture de la peau.</i> »</p> <p>« <i>L'Ascophyllum diminue l'absorption des matières grasses et aide à perdre du poids en plus des mesures diététiques.</i> »</p> <p>« <i>L'Ascophyllum qui est reconnu pour faciliter le transit et la digestion.</i> »</p> <p>« <i>L'extrait d'Ascophyllum nodosum aide à diminuer l'absorption des lipides alimentaires</i> » [...] « <i>...aident à réduire l'apport calorique et participent au contrôle du poids.</i> »</p> <p>« <i>Le Fucus et l'Ascophyllum réputés pour favoriser le transit intestinal</i> »</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<i>Ascophyllum nodosum</i> (suite)	Ascophylle noueuse (suite)	<p>« <b>Arkogélules Fucus</b> » d'Arkopharma®</p> <p>« <b>Actimincyl</b> » de Superdiet®</p> <p>« <b>XLS 45 mon ventre plat</b> » de Omega®</p> <p>« <b>Hyaluronic Max</b> » de Biocyte®</p>	<p>Mélange à 98 mg (2 gélules) associant ascophylle et fucus</p> <p>Dosage inconnu dans cette formule</p> <p>130 mg (2 gélules) parmi d'autres ingrédients</p> <p>180 mg (2 cuillères doseuses) en mélange avec acide hyaluronique</p>	<p><i>Complément alimentaire destiné aux personnes souhaitant contrôler leur poids. Le fucus, de par son effet satiété, aide à limiter les apports caloriques. Arkogélules Fucus est recommandé pour les personnes souhaitant contrôler leur poids.</i></p> <p>« <i>L'Ascophyllum, qui contribue à éliminer les graisses déposées</i> »</p> <p>« <i>L'algue ascophylle [contribue] à leur élimination [les graisses]</i> »</p> <p>« <i>... aide à favoriser l'équilibre physiologique et l'hydratation de la peau, la régénération cellulaire et à améliorer la texture et la fermeté de la peau.</i> »</p>
<i>Chlorella vulgaris</i>	Chlorella ou Chlorelle	<p>« <b>Draineur nature 5 émonctoires</b> » de Santé Verte®</p> <p>« <b>Chlorella</b> » de Super Diet®</p> <p>« <b>Green'flor</b> » de Nutergia®</p> <p>« <b>Earth Source Multinutriments Tablets</b> » de Solgar®:</p>	<p>pas de dosage disponible pour la chlorelle dans cette association</p> <p>3 g (6 comprimés)</p> <p>pas de dosage disponible pour la chlorelle dans cette association</p> <p>100 mg (3 comprimés) parmi d'autres ingrédients</p>	<p>« <i>... apportant de la chlorella pour la détoxification de l'organisme</i> ».</p> <p>« <i>Chlorella est une microalgue monocellulaire verte d'eau douce. La Chlorella est reconnue pour participer à la vitalité.</i> »</p> <p>« <i>GREEN'FLOR pourra être conseillé lors de besoin de détoxification - métaux lourds, pollutions - (chlorella, pissenlit) ou lors d'inconfort intestinal (fucus).</i> » « <i>L'algue verte chlorella contribue à l'élimination des toxines, en particulier des métaux lourds, en stimulant foie et reins, organes de la "détox"</i> »</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<i>Chlorella vulgaris</i> (suite)	Chlorella ou Chlorelle (suite)	<p>« <b>Chlorella Gélules</b> » de Solgar®</p> <p>« <b>Granions détoxifiant</b> » de Granions®</p> <p>« <b>Metaldetox</b> » d'Ineldea®</p> <p>« <b>Colon detox</b> » de Nutriexpert®</p>	<p>520 mg par gélule (posologie 4 à 9 gélules par jour)</p> <p>100 mg par comprimé parmi d'autres ingrédients</p> <p>600 mg (4 gélules) en association avec de la spiruline</p> <p>75 mg (3 gélules) dans cette formule</p>	<p>« <i>Membrane cellulaire éclatée pour une absorption maximale</i> ».</p> <p>« <i>La Chlorelle, algue au pouvoir antioxydant puissant, participe au processus naturel de détoxification du corps grâce à son action sur les métaux lourds.</i> »</p> <p>« <i>La Chlorelle est reconnue pour ses propriétés purifiantes : elle agit comme un piège à métaux lourds et favorise leur élimination, pour une bonne détoxification de l'organisme.</i> »</p> <p>« <i>Active les émonctoires et les fonctions d'élimination (Chlorelle)</i> »</p>
<i>Chondrus crispus</i>	Carragheen, Mousse d'Irlande	« <b>Appetilight</b> » de Forte Pharma®	320 mg parmi d'autres ingrédients (dont 160 mg de laminaire)	
<i>Dunaliella salina</i>		<p>« <b>Doriance solaire</b> » par Naturactive®</p> <p>« <b>Doriance autobronzant</b> » de Naturactive®</p> <p>« <b>UV Skin</b> » de NHC Nutrition®</p> <p>« <b>Bétacarotène 7 mg</b> » de Solgar®</p>	<p>Dosage inconnu dans cette association</p> <p>Dosage inconnu dans cette formule</p> <p>Extrait de dunaliella titrée à 4,8 mg de bêta-carotène parmi les ingrédients</p> <p>Dosage inconnu dans cette formule</p>	<p>« <i>7 phytopigments : ce sont des caroténoïdes issus du monde végétal ; ils sont extraits des fruits de la plante Capsicum annuum et de l'algue Dunaliella salina et ont été sélectionnés pour la diversité des pigments apportés</i> »</p> <p>« <i>7 Phytopigments® d'origine végétale, de la famille des caroténoïdes, pour un joli teint sans exposition au soleil. Ces actifs végétaux sont extraits d'une plante, le Capsicum annuum, et d'une algue, la Dunaliella salina.</i> »</p> <p>« <i>Incluant les autres caroténoïdes naturellement retrouvés dans la Dunaliella salina, algue océanique unicellulaire</i> ».</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<i>Dunaliella salina</i> (suite)		« <b>Perle de Bronzage</b> » de Superdiet®	Dosage inconnu dans cette formule	
<i>Fucus serratus</i>	Varech denté			
<i>Fucus vesiculosus</i>	Fucus, Varech vésiculeux	<p>« <b>Fucus satiété</b> » de Super Diet®</p> <p>« <b>Arkofluides Synergie Minceur</b> » Bio ampoule de Arkopharma®</p> <p>« <b>Arkogélules Fucus</b> » d'Arkopharma®</p> <p>« <b>Green'flor</b> » de Nutergia®</p> <p>« <b>Fucus</b> » de Naturactive®</p> <p>« <b>Bien être détox</b> » d'Activa®</p>	<p>900 mg (3 gélules)</p> <p>Dosage inconnu dans cette association</p> <p>260 mg pour 2 gélules par jour</p> <p>Dosage inconnu dans cette association de chlorelle, spiruline et fucus</p> <p>150 mg (2 gélules)</p> <p>161,9 mg (2 gélules) parmi les ingrédients</p>	<p>« <i>Le Fucus est une petite algue brune qui gonfle une fois dans l'estomac et aide à accroître le sentiment de satiété.</i> »</p> <p>« <i>Cette algue soutient le métabolisme des lipides et contribue ainsi à la perte de poids.</i> »</p> <p>« <i>Le Fucus, connu pour son effet sur la satiété, aide à limiter les apports caloriques.</i> ».</p> <p>« <i>Complément alimentaire destiné aux personnes souhaitant contrôler leur poids. Le fucus, de par son effet satiété, aide à limiter les apports caloriques. Arkogélules Fucus est recommandé pour les personnes souhaitant contrôler leur poids.</i> »</p> <p>« <i>GREEN'FLOR pourra être conseillé lors de besoin de détoxification - métaux lourds, pollutions - (chlorella, pissenlit) ou lors d'inconfort intestinal (fucus).</i> »</p> <p>« <i>Le fucus est traditionnellement utilisé pour aider à contrôler son poids en augmentant la sensation de satiété</i> »</p> <p>« <i>Le Fucus et l'Ascophyllum réputés pour favoriser le transit intestinal</i> »</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<i>Fucus vesiculosus</i> (suite)	Fucus, Varech vésiculeux (suite)	« <b>Bien être minceur</b> » d'Activa®  « <b>Fucus minceur</b> » de Synergia®  « <b>Activateur minceur</b> » d'Oenobiol®  « <b>Fucus</b> » de Superdiet®  « <b>Effiness starter minceur</b> » de Nutriexpert®	30 mg (dont 0,1% d'iode, soit 16% des AJR) parmi d'autres ingrédients  1,7 g de plantes fraîches pour 10 ml  201 mg pour 6 gélules  Dosage inconnu  3300 mg pour 3 c.à soupe (espèce de fucus non spécifiée)	« <i>Le fucus est un coupe faim naturel, est reconnu pour aider à la perte de poids en augmentant la sensation de satiété.</i> »  « <i>Le fucus (<i>Fucus vesiculosus</i>) est une algue contenant des éléments minéraux dont l'iode, connus pour leur action sur le métabolisme. Leur concentration est optimale dans la plante fraîche et favorise l'activité amincissante de cette plante : le fucus est un coupe-faim naturel qui permet de limiter les prises alimentaires.</i> »  « <i>... l'ajout du fucus (<i>Fucus vesiculosus</i>) augmente la sensation de satiété. Le fucus est une algue brune qui se transforme en gel au contact du suc gastrique, augmentant de volume dans l'estomac ce qui créait un phénomène physique entraînant une sensation de satiété.</i> »  « <i>Le Fucus est une petite algue brune qui gonfle dans l'estomac et aide à accroître la sensation de satiété. Cette algue soutient le métabolisme des lipides et contribue ainsi à la perte de poids.</i> »  « <i>Augmente la sensation de satiété (Fucus)</i> »
<i>Gelidium corneum</i>	Agar Agar	« <b>Agar Agar</b> » de Milical®, Stick à diluer	2 g par stick	« <i>Les japonaises, enviées pour leur beauté, leur minceur et leur longévité, regorgent d'astuces naturelles pour garder la ligne : parmi elles, l'agar-agar</i> » « <i>l'agar-agar est une fibre alimentaire consommée au Japon depuis des siècles et est très prisée des Japonaises soucieuses de préserver leur ligne. Il est riche en fibres solubles qui, au contact d'une boisson chaude, forment un gel et gonflent dans l'estomac. L'agar-agar est traditionnellement reconnu pour son effet satiété.</i> »
<i>Gracilaria gracilis</i>	Ogonori			

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<i>Haematococcus pluvialis</i>		<p>« <b>Autobronzant</b> » d'Oenobiol®</p> <p>« <b>BB Caps</b> » de Biocyte®</p> <p>« <b>Solar Extreme</b> » de Biocyte®</p> <p>« <b>Opth'plex</b> » de Sante Verte®</p> <p>« <b>Astaxanthine 5 mg</b> » de Solgar®</p> <p>« <b>Sunsublim Anti Age</b> » et « <b>Sunsublim Peaux Claires</b> » de Nutreov®</p>	<p>10 mg de <i>Haematococcus pluvialis</i> dont 0,7 d'astaxanthine</p> <p>120 mg dont 4,2 mg d'astaxanthine</p> <p>58 mg (dont astaxanthine 2 mg) dans cette association</p> <p>Contient de l'astaxanthine issu d'<i>H. pluvialis</i>) pas de dosage disponible dans cette association</p> <p>Contient de l'astaxanthine issu d'<i>H. pluvialis</i>) pas de dosage disponible</p> <p><i>H. pluvialis</i> titré en Astaxanthine (soit 0,8 mg astaxanthine) parmi autres ingrédients</p>	« L'Astaxanthine favorise un bronzage uniforme »
<i>Himanthalia elongata</i>	Spaghetti de la mer			
<i>Laminaria digitata</i>	Laminaire digitée, Fouet de sorcier	<p>« <b>I biane</b> » de Pileje®</p> <p>« <b>Alganat</b> » de Bionops®</p>	<p>Pas de dosage disponible (150 µg d'iode)</p> <p>Laminaire parmi d'autres ingrédients, dosage non disponible</p>	

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<i>Laminaria digitata</i> (suite)	Laminaire digitée, Fouet de sorcier	« <b>Detox</b> » de <b>Activa®</b>	47,62 mg de Laminaire parmi les ingrédients.	« <i>Le Laminaire pour son action purificatrice</i> ».
<i>Laminaria hyperborea</i>	Laminaire hyperboréale, Goémon rouge			
<i>Macrocystis pyrifera</i>	Kelp			
<i>Mastocarpus stellatus</i>				
<i>Palmaria palmata</i>	Dulse, Laitue de mer, Rhodyménie palmé	« <b>Silletum</b> » de <b>Jaldes®</b>	125 mg de <i>P. palmata</i> parmi d'autres ingrédients	Mise en avant de la richesse en silicium marin
<i>Phymatolithon calcareum</i>	Lithothamne	« <b>Ongles Forts</b> » de <b>Biocyte®</b>  « <b>Microzen</b> » de <b>Biocyte®</b>  « <b>Meno'science</b> » de <b>Sante Verte®</b> (confort de la ménopause)  « <b>Multivitamines Minéraux</b> » de <b>Super Diet®</b>  « <b>Myo Control</b> » d' <b>EAFIT®</b>	200 mg (2 gélules) parmi d'autres ingrédients  400 mg (2 gélules) (soit 192 mg de calcium) parmi d'autres ingrédients  Pas de dosage disponible  387 mg (3 comprimés (soit 120 mg de calcium)  75 mg (2 comprimés)	« <i>Du calcium, issu d'une petite algue rouge, le Lithothamne, nécessaire au maintien d'une ossature normale.</i> »

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<p><i>Phymatolithon calcareum</i> (suite)</p>		<p>« <b>Arkogélules Lithothamne Basidol</b> » de Arkopharma®</p> <p>« <b>Ergyosteo</b> » de Nutergia®</p> <p>« <b>Vecti-pass</b> » de Nutergia®</p> <p>« <b>Climax</b> » de NHCO Nutrition®</p> <p>« <b>Minacia comprimés</b> » d'Ortis® (confort estomac)</p>	<p>2,3 g pour trois gélules soit 800 mg de calcium</p> <p>Présence de lithothamne parmi plusieurs sources de calcium pour un dosage total en calcium de 240 mg pour 2 gélules</p> <p>Présence de lithothamne parmi plusieurs sources de calcium pour un dosage total en calcium de 241 mg pour 2 gélules</p> <p>Présence de lithothamne parmi les ingrédients (pas de dosage disponible)</p> <p>164 mg par comprimés parmi d'autres ingrédients (posologie de maximum six par jour)</p>	<p>« <i>Le lithothamne est un complément alimentaire à l'action reminéralisante. Le Lithothamne est une algue calcaire caractérisée par sa teneur élevée en calcium qui favorise la minéralisation osseuse et est nécessaire au maintien d'une ossature saine.</i> »</p> <p>« <i>ERGYOSTÉO est une formule originale riche en calcium, zinc et vitamine D qui contribuent au maintien d'une ossature normale.</i> »</p> <p>« <i>VECTI-PASS pourra être conseillé dans des situations nécessitant un apport accru en vitamines et minéraux.</i> »</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<i>Phymatolithon calcareum</i> (suite)	Lithothamne (suite)	<p>« <b>Silice océanique</b> » de Solgar®</p> <p>« <b>Peau, Ongles, Cheveux</b> » de Solgar®</p> <p>« <b>Silletum</b> » de Jaldes® (fortifiant capillaire)</p> <p>« <b>Novalgic triple action</b> » de Novasanté®</p> <p>« <b>Ergyflavone</b> » de Nutergia® (trouble ménopause)</p> <p>« <b>Bien être Detox</b> » d'Activa®</p> <p>« <b>Confort digestif</b> » de Marque verte®</p> <p>« <b>Oligocean Aqualcium</b> » de Superdiet®</p>	<p>54 mg de poudre d'algue rouge (<i>L. calcareum</i>)</p> <p>150 mg de lithothamne parmi les ingrédients</p> <p>225 mg de lithothamne parmi d'autres ingrédients.</p> <p>pas de dosage de lithothamne mais 135 mg de calcium</p> <p>dosage non disponible mais teneur total en calcium de 130 mg</p> <p>47,62 mg (2 gélules) parmi les ingrédients.</p> <p>400 mg de lithothamne dans formule parmi d'autres ingrédients</p> <p>735 mg (2 comprimés)</p>	<p>« Contient de « l'AQUAMINTM source de Calcium marin, issue d'une algue rouge (le Lithothamne), qui participe au maintien d'une ossature normale »</p> <p>« Le calcium permet un bon fonctionnement des enzymes digestives et favorise l'absorption des éléments nutritifs contenus dans les matières alimentaires. »</p>

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<i>Phymatolithon calcareum</i> (suite)	Lithothamne (suite)	« <b>Acido-base</b> » d'Ineldea®	150 mg pour 3 gélules dans cette formule	« <i>Le Lithothamne participe à la régulation de l'équilibre acido-basique</i> »
<i>Porphyra umbilicalis</i>	Nori, Porphyre	« <b>Dermobiane solaire</b> » de Pileje®  « <b>Dermobiane Age protect</b> » de Pileje®  « <b>Protéochoc</b> » de Pileje®  « <b>Oxybiane</b> » et « <b>Oxybiane cell protect</b> » de Pileje®  « <b>Visiobiane confort</b> » de Pileje®  « <b>Visiobiane protect</b> » de Pileje®  « <b>Alganat</b> » de Bionops ®	125 mg parmi d'autres ingrédients  25,2 mg pour 3 gélules  250 mg parmi d'autres ingrédients  10 mg parmi d'autres ingrédients  50 mg de porphyra parmi les ingrédients  65 mg dans cette formule  Porphyre dans la formule, dosage non disponible.	Concernant la gamme élaborée par Pileje® :  « <i>Porphyral HSP® est un ingrédient breveté par Pileje, extrait de Porphyra umbilicalis, une algue alimentaire qui pousse au large des côtes bretonnes. De couleur brun pourpre, Porphyra umbilicalis devient presque noire lorsqu'elle est exposée à marée basse et a la capacité de retrouver sa couleur initiale lorsque l'océan la recouvre à nouveau ! Comme de nombreux végétaux vivants en milieu hostile, elle a su s'adapter pour survivre et proliférer dans son environnement</i> ».
<i>Saccharina japonica</i>	Kombu			

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<i>Saccharina latissima</i>	Laminaire sucre			
<i>Sargassum fusiforme</i>	Hai zao, Hiziji			
<i>Spirulina major</i>	Spiruline	« <b>Fit Well</b> » d'EAFIT®	500 mg (2 comprimés) parmi d'autres ingrédients	« <i>La Spiruline, une micro algue contenant plus de 60% de protéines, qui représente un apport en vitamines et minéraux.</i> »
<i>Spirulina maxima</i>	Spiruline			
<i>Spirulina platensis</i>	Spiruline			
		« <b>ArkOcéan Fortifiant et Tonique</b> » d'Arkopharma®	Dosage inconnu	« ...est un complément alimentaire à base d'algues (wakamé et spiruline) et de vitamines B3, B6, B12 et D3. »
		« <b>Spiruline</b> » d'Arkopharma®	1176 mg (3 gélules)	«... est un complément alimentaire conseillé en cas de baisse de tonus et vitalité. [...] notamment en période de fatigue passagère»
		« <b>Green'flor</b> » de Nutergia®	Dosage inconnu dans cette formule	« <i>GREEN'FLOR</i> pourra être conseillé lors de besoin de détoxification - métaux lourds, pollutions - (chlorella, pissenlit) ou lors d'inconfort intestinal (fucus). »
		« <b>Ergyslim</b> » de Nutergia®	200 mg parmi d'autres ingrédients	« <i>extraits de plantes qui apportent une aide dans la gestion du poids (artichaut, spiruline, figuier de barbarie, garcinia)</i> »
		« <b>Spiruline</b> » de Natureactive®	300 mg par gélule soit 600 à 900 mg par jour	« <i>La spiruline est une microalgue qui est recommandée lors d'un régime amincissant pour aider au maintien de la masse musculaire.</i> »
		« <b>Endomune</b> » de NHCO Nutrition®	80 mg (4 gélules) parmi d'autres ingrédients	
		« <b>Earth Source Multinutriments</b> » de Solgar®	1000 mg pour 3 cp dans cette formule	

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
		<p>« <b>Spiruline</b> » de Solgar®</p> <p>« <b>Ecophane</b> » de Biorga® (cheveux et ongles)</p> <p>« <b>Alganat</b> » de Bionops®</p> <p>« <b>Spiruline</b> » de Superdiet®</p> <p>« <b>Metaldetox</b> » d'Ineldea®</p> <p>« <b>Appétit-Tonus</b> » de Pédiakid®</p> <p>« <b>Premium Spirulina</b> » de Nutriexpert®</p>	<p>750 mg par comprimé (posologie allant jusqu'à 12 g par jour)</p> <p>Dosage inconnu dans cette formule</p> <p>Dosage inconnu dans cette formule</p> <p>1,470 g (4 gélules)</p> <p>1000 mg (4 gélules) en association avec de la chlorelle</p> <p>305 mg pour 4 c. à café dans cette formule</p> <p>500 mg pour 2 gélules</p>	<p>« C'est une mine de nutriments : riche en protéines d'excellente qualité, caroténoïdes variés, chlorophylle, fer, vitamines du groupe B... La spiruline est un « super aliment » haut de gamme, idéal pour compléter les végétariens et les personnes actives. »</p> <p>« La spiruline renforce les défenses naturelles et favorise la résistance de l'organisme ».</p> <p>« Véritable concentré de protéines, cette algue bleue possède de nombreuses vertus. Elle aide à garder la forme, à contribuer au bon fonctionnement des défenses naturelles et apporte un soutien dans le cadre d'un programme minceur. »</p> <p>« La Spiruline et la Chlorelle sont des microalgues reconnues pour leur richesse nutritionnelle. Elles sont notamment riches en provitamine A (bêta-carotène) et vitamine B12. La vitamine B12 aide à réduire la fatigue. La vitamine A participe au métabolisme du fer. »</p> <p>« Pour soutenir tonus et vitalité »</p>
<i>Ulva lactuca</i>	Laitue de mer	« <b>Turbodraine</b> » comprimé de Forte Pharma®	20 mg pour 2 comprimés	

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Complément alimentaire et laboratoire	Dosage quotidien	Commentaires des laboratoires sur la présence de ces algues
<i>Ulva lactuca</i> (suite)	Laitue de mer (suite)	« <b>Turbodraine</b> » liquide de Forte Pharma®	Dosage inconnu dans cette formule	
<i>Undaria pinnatifida</i>	Wakamé	« <b>Turboslim</b> » de Forte Pharma®  « <b>Xanthigen</b> » d'Oméga Pharma®  « <b>Kétoslim</b> » de Biocyte® (brûleur de graisse)  « <b>Abdo Reshape</b> » de Biocyte  « <b>ArkOcéan Fortifiant et Tonique</b> » de Arkopharma®  « <b>Pack starter</b> » de Nutreov®  « <b>Slim prodige</b> » de Nutreov®  « <b>Total 4 45+ minceur 3D</b> » de Nutreov®	80 mg pour 2 gélules  300 mg pour 3 capsules  270 mg (dont 27 mg de fucoxanthine)  243 mg parmi d'autres ingrédients  Dosage inconnu dans cette formule  160 mg parmi d'autres ingrédients  160 mg de wakamé parmi d'autres ingrédients  160 mg parmi d'autres ingrédients	« <i>Le wakamé est une algue d'Asie, concentrée en actif, la fucoxanthine, qui aide à réguler l'appétit et à reprendre le contrôle de la faim à tout moment de la journée.</i> »  « <i>L'algue brune aide au contrôle du poids et au métabolisme des graisses. L'algue brune a une action anti-oxydante protectrice contre les radicaux libres.</i> »  « <i>Le Wakamé aide au contrôle du poids et à réduire l'appétit</i> »  « <i>... est un complément alimentaire à base d'algues (wakamé et spiruline) et de vitamines B3, B6, B12 et D3.</i> »  « <i>Wakamé, une algue brune marine, qui contribue au métabolisme des graisses, ce qui aide au contrôle du poids.</i> »  « <i>Undaria Pinnatifida contribue au métabolisme des graisses et aide au contrôle du poids. Sa particularité réside dans sa teneur en fucoxanthine, qui a montré son efficacité dans sa contribution au métabolisme des graisses et donc aide au contrôle du poids</i> »  « <i>Le wakamé qui contribue au contrôle du poids</i> »













# Annexe V

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

© Anses mars 2015

Déclaration à envoyer à :  
 Anses  
 Direction  
 de l'évaluation des risques  
 Nutrivigilance  
 14, rue Pierre et Marie Curie  
 94701 MAISONS-ALFORT Cedex  
 ou par Fax : 01 49 77 26 13

## Dispositif de nutrivigilance

Déclaration d'effet indésirable  
 susceptible d'être lié à la consommation  
 de **complément(s) alimentaire(s)**  
 ou de **certain(s) produits alimentaires** <sup>1</sup>  
 Art. L. 1313-1 et R 1323-1 à -6 du Code de la santé publique



<sup>1</sup> Les produits alimentaires concernés par la nutrivigilance sont les nouveaux aliments, les aliments qui font l'objet d'adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique, les compléments alimentaires et les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière.

### A - Déclarant (Les coordonnées du déclarant sont requises pour permettre, si nécessaire, de compléter l'information) \* Champs obligatoires

Profession  Médecin  Pharmacien  Autre **Autre, précisez**

Nom \*  ou cachet du déclarant

Adresse

Ville \*  Code postal \*

Téléphone  Télécopie

Adresse électronique

### B - Données relatives au consommateur \* Champs obligatoires

Nom \* (2 premières lettres)  Prénom (première lettre)  Age  OU Année de naissance (aaaa)

Sexe  Homme  Femme **Grossesse en cours**  oui  Non  Ne sait pas si grossesse date dernières règles

Poids en kg (nombre entier)  Profession  Taille (cm)

Antécédents du consommateur

Description des facteurs/ antécédents ayant pu favoriser l'effet indésirable

sans information

### C - Produits alimentaires suspectés \* Champs obligatoires

	Produit 1	Produit 2	Produit 3
Nom commercial*	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Fabricant	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
N° de lot	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Motif de la consommation	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Dose de consommation	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Lieu d'achat	<input type="radio"/> Pharmacie <input type="radio"/> Internet <input type="radio"/> Autre	<input type="radio"/> Pharmacie <input type="radio"/> Internet <input type="radio"/> Autre	<input type="radio"/> Pharmacie <input type="radio"/> Internet <input type="radio"/> Autre
Autre : précisez	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

	Produit 1	Produit 2	Produit 3
Date du début de la consommation	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Arrêt du produit	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas
Date de fin de la consommation	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Réversibilité des effets à l'arrêt	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas
Reprise de la consommation du produit	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas
Si oui, l'effet indésirable est-il réapparu ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas

#### D - Description de l'effet indésirable

Date d'apparition des premiers effets

 /  / 

Délai d'apparition (en nb d'heures, de jours, de semaines)

Description des symptômes et examens réalisés \*  
(si le cadre n'est pas assez grand, il est possible d'envoyer un document plus long)

**Consultations**  
 Médecin  
 Urgences  
 Hospitalisation

**Mise en œuvre de traitement**

oui  
 Non  
 Ne sait pas

**Évolution**

Guérison général  
 Guérison en cours  
 Pas de guérison  
 Inconnue

Si traitement, lequel ?

#### E - Consommations associées

Important pour juger de l'imputabilité du complément alimentaire ou du produit alimentaire dans l'apparition de l'effet indésirable

Prise de produits associés dont médicaments ?  
(posologie, nom commercial...)

sans information

<b>Alcool</b>	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Ne sait pas	Quantité	<input type="text"/>
<b>Tabac</b>	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Ne sait pas	Quantité	<input type="text"/>
<b>Café</b>	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Ne sait pas	Quantité	<input type="text"/>
<b>Cannabis</b>	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Ne sait pas	Quantité	<input type="text"/>
<b>Autres drogues</b>	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Ne sait pas		

#### F - Commentaire éventuels

Autre informations et commentaires

envoyer par mail

Merci pour votre déclaration.



# **Serment de Galien**



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

**D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».**