



**HAL**  
open science

## Le krill : un crustacé aux multiples vertus thérapeutiques

Nadia Ouertani

► **To cite this version:**

Nadia Ouertani. Le krill : un crustacé aux multiples vertus thérapeutiques . Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01531007

**HAL Id: dumas-01531007**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01531007v1>**

Submitted on 1 Jun 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.

## **THÈSE**

# **LE KRILL : UN CRUSTACÉ AUX MULTIPLES VERTUS THÉRAPEUTIQUES**

**PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE  
PHARMACIE DE MARSEILLE**

**LE 30 MAI 2017**

**PAR**

**MLLE OUERTANI NADIA**

**NÉE le 24 MAI 1981 à MARSEILLE**

**EN VUE D'OBTENIR**

**LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**EXAMINATEURS DE LA THÈSE**

**PRÉSIDENTE : DR DI GIORGIO CAROLE**

**DR DUMÈTRE AURÉLIEN**

**DR KOCAHAL TURKAN**



27 Boulevard Jean Moulin – CS 30064 - 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

**ADMINISTRATION :**

*Doyen :* Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
*Vice-Doyens :* M. Jean-Paul BORG, M. Philippe CHARPIOT, M. Pascal RATHELOT  
*Chargés de Mission :* M. David BERGE-LEFRANC, M. François DEVRED, Mme Caroline DUCROS, Mme Pascale BARBIER  
*Conseiller du Doyen :* M. Patrice VANELLE  
*Doyens honoraires :* M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE  
*Professeurs émérites :* M. José SAMPOL, M. Jean-Pierre REYNIER  
*Professeurs honoraires :* M. Guy BALANSARD, M. Jacques BARBE, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI  
*Chef des Services Administratifs :* Mme Florence GAUREL  
*Chef de Cabinet :* Mme Sandrine NOURIAN  
*Responsable de la Scolarité :* Mme Myriam TORRE

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

Mise à jour : 1/12/2015

**MAITRES DE CONFERENCES**

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
NUTRITION ET DIETETIQUE	M. Léopold TCHIAKPE

**A.H.U.**

CULTURE ET THERAPIE CELLULAIRE	M. Jérémy MAGALON
--------------------------------	-------------------

**ENSEIGNANTS CONTRACTUELS**

ANGLAIS	Mme Caroline MONTET
---------	---------------------

**DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

**PROFESSEURS**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Philippe CHARPIOT
BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN Mme Florence SABATIER-MALATERRE
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

**MAITRES DE CONFERENCES**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Nathalie BARDIN Mme Dominique ARNOUX Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

**A.H.U.**

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Sylvie COINTE
----------------------------	-------------------

**DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

**PROFESSEURS**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Henri PORTUGAL Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

**PROFESSEURS ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (P.A.S.T.)**

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE  
ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE M. Jean-Pierre CALISSI

**MAITRES DE CONFERENCES**

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE Mme Anne FAVEL  
Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION Mme Elisabeth SCHREIBER-DEURMENY  
Mme Catherine DEFOORT  
M. Alain NICOLAY  
Mme Estelle WOLFF  
Mme Elise LOMBARD

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET  
NUISANCES TECHNOLOGIQUES M. David BERGE-LEFRANC  
M. Pierre REBOUILLON

CHIMIE THERAPEUTIQUE Mme Catherine DIANA  
Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT  
Mme Caroline DUCROS  
M. Marc MONTANA

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE  
HYDROLOGIE M. Armand GELLIS  
M. Christophe CURTI  
Mme Julie BROGGI  
M. Nicolas PRIMAS  
M. Cédric SPITZ  
M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE M. Riad ELIAS  
Mme Valérie MAHIOU-LEDDET  
Mme Sok Siya BUN  
Mme Béatrice BAGHDIKIAN

**MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION Mme Anne-Marie PENET-LOREC

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET  
NUISANCES TECHNOLOGIQUES M. Thierry ATHUYT

DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE M. Marc LAMBERT

DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE  
ET GESTION DE LA PHARMAFAC M. Philippe BESSON

**AHU**

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE Mme Manon ROCHE

**ATER**

CHIMIE ANALYTIQUE Mme Camille DESGROUAS

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Athanassios ILIADIS
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACODYNAMIE	Mme Suzanne MOUTERDE-MONJANEL
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Hot BUN M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD M. Stéphane HONORÉ Mme Caroline SOLAS-CHEsNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

**A.H.U.**

PHARMACODYNAMIE	M. Philippe GARRIGUE
-----------------	----------------------

**ATER**

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlel BOUHLEL
-----------------	---

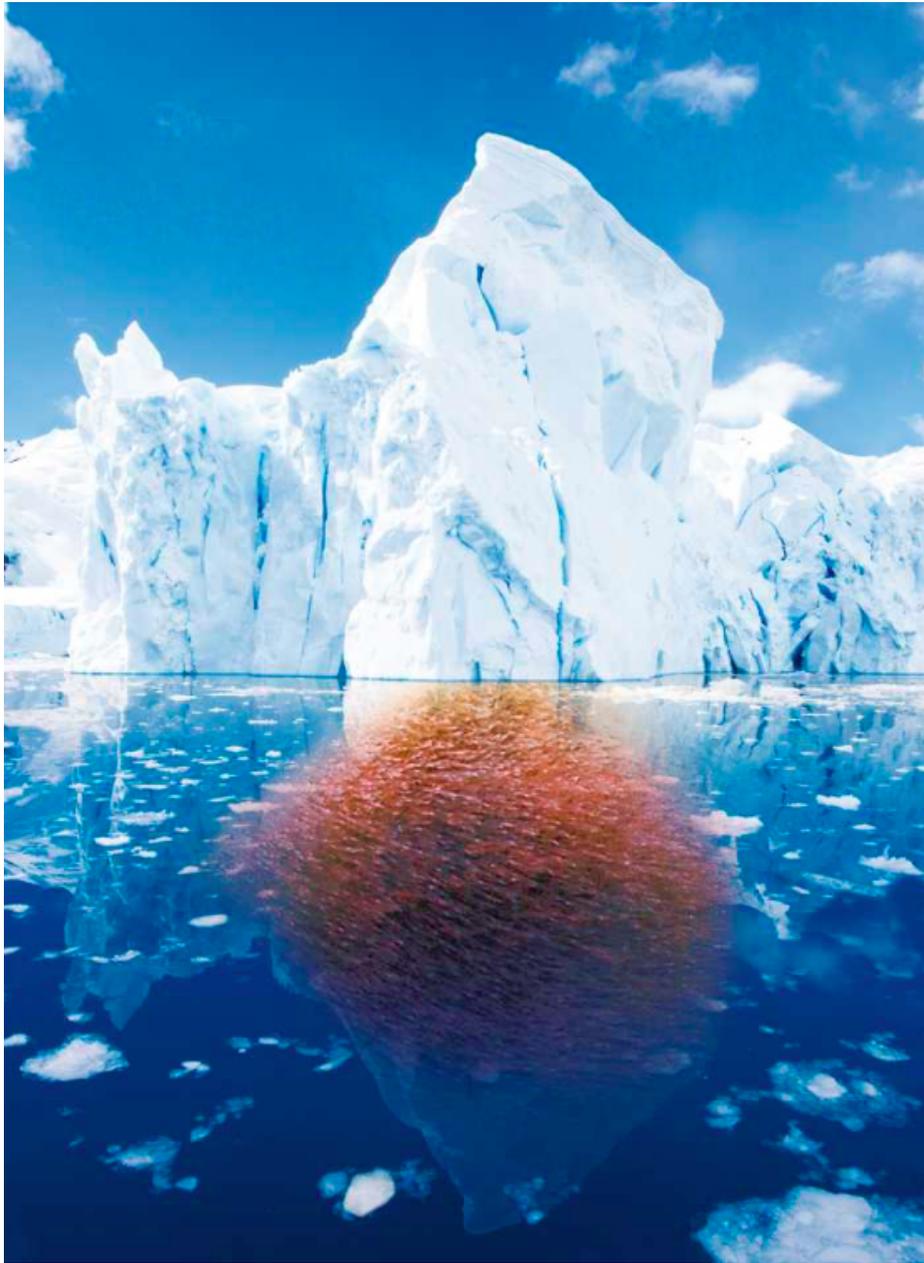
## **CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE**

Mme Nathalie AUSIAS, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Gérard CARLES, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Christine PENOT-RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire  
M. Alain RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

Mise à jour le 1<sup>er</sup> décembre 2015

*Mise à jour : 1/12/2015*

*« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »*



*Essaim de Krill antarctique sous la glace de mer, Océan Austral.*

## **REMERCIEMENTS**

### **AUX MEMBRES DU JURY**

**A ma présidente et directrice de thèse, Madame le Dr DI GIORGIO CAROLE, Maître de Conférences à la faculté de Pharmacie d'Aix-Marseille.**

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger et présider le jury de cette thèse.  
Pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail, pour votre disponibilité, vos conseils, et votre aide qui ont permis son aboutissement.  
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect, de ma profonde considération, ainsi que toute la gratitude que je puisse vous témoigner  
Sincères remerciements.

**A Monsieur le Dr DUMETRE AURELIEN, Maître de Conférences à la faculté d'Aix-Marseille.**

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de prendre part au jury de thèse, de juger mon travail d'accorder de votre temps, je vous adresse mes remerciements les plus sincères, et soyez assuré de mon grand respect et de ma profonde reconnaissance.

**A Mademoiselle KOCAHAL TURKAN, Docteur en Pharmacie**

Pour avoir aimablement accepté de faire partie du jury, soyez assuré de mon profond respect et de ma profonde reconnaissance, et recevez mes sincères remerciements.

## **A MA FAMILLE**

### **A mes très chers parents.**

Qui m'ont toujours accompagné à toutes les étapes de ma vie, je vous remercie pour tout ce que vous m'avez enseigné, aux efforts et sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien-être.

Je vous exprime ma profonde gratitude pour votre présence à mes côtés, vos soutiens et encouragements, vos conseils qui m'ont toujours guidé, et qui m'ont permis d'aller au bout de ce travail. Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le dévouement et le profond respect que je vous témoigne.

Maman, Papa, je vous aime très fort, que Dieu vous préserve, vous accorde santé, bonheur, et vous protège.

### **A mes très chers sœurs Sonia et Yamina.**

Qui n'ont cessé de m'encourager et de m'apporter leur soutien durant toutes ces années,

Merci de m'avoir supporté et de m'avoir poussé et donné la force pour finir ce travail.

Vous êtes un exemple de réussite, et aucun mot ne pourrait exprimer ce que je ressens, je suis fière d'être votre sœur à toutes les deux, vous êtes à jamais dans mon cœur.

### **A mon petit frère Mehdi.**

Que j'aime très fort, merci pour ton soutien, tu es à la fois mon frère et mon meilleur ami. En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments, surtout le dimanche. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, sauf en ce qui concerne le Fc Barcelone et un joueur de football dont je ne citerais les noms.

### **A mes beaux-frères, Ylies, Issa et ma belle-sœur Sarra.**

Je vous souhaite tout le bonheur.

**A Spike, Simba et Smooky** à tour de rôle qui m'ont accompagné durant toutes mes révisions, les nuits blanches et l'accomplissement de ce travail grâce à Dieu.

**A ma petite nièce Kayla**, le premier petit bébé de la famille, que Dieu te protège.

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer la reconnaissance que je vous témoigne et l'immense amour que je porte à vous tous, vous êtes ma vie, ma famille.

## ABREVIATIONS

- AA ou ARA : Acide arachidonique
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- AE : Apport énergétique
- AEA : Arachidonoyléthanolamide ou Anandamide
- AET : Apport énergétique total
- AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments
- AG : Acide gras
- AGPI : Acide gras polyinsaturé
- AGS : Acide gras saturé
- 2-AG : 2-Arachidonoylglycérol
- AKCP : Antarctic Krill Conservation Project
- ALA : Acide alpha linoléique
- AMM : Autorisation de mise sur le marché
- AMPK :
- ANC : Apport nutritionnel conseillé
- ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,  
de l'environnement et du travail
- ARN : Acide ribonucléique
- ASOC: Antarctic and Southern Ocean Coalition
- AST: Astaxanthine
- BAS: British Antarctic Survey
- BIOMASS: Biological Investigations of Marine Antarctic Systems and stocks
- CaCO<sub>3</sub> : Carbonate de calcium
- CCA : Courant circumpolaire antarctique
- CCAMLR : Commission pour la conservation de la faune et la flore marines de  
l'Antarctique
- CH<sub>3</sub> : Méthyle
- CO<sub>2</sub> : Dioxyde de carbone
- COOH : Carboxyle
- COX : Cyclo-oxygénase
- DGLA : Acide Dihomo-gamma-linolénique
- DHA : Acide docosahexaénoïque
- DM : Dysménorrhée
- DMLA : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge
- DMSO : Diméthylsulfoxyde
- DPA : Acide docosapentaénoïque
- DSS : Dextran Sulfate de Sodium
- EC : Endocannabinoïde
- EFSA: European Food Safety Authority
- EPA: Acide eicosapentaénoïque
- *E. Pacifica: Euphausia pacifica*
- FDA: Food and Drug Administration
- FSH : Hormone Folliculo-stimulante
- GIEC : Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat
- GOED: Global Organization of EPA and DHA

- GRAS: Generally Recognized As Safe
  - HCB : hexachlorobenzène
  - HDL: High Lipoprotein Density
  - H. Pylori : Hélicobacter Pylori
  - IMC : Indice de Masse Corporelle
  - INC : Institut National Cancer
  - ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
  - KOH : Hydroxyde de potassium
  - LA : Acide linoléique
  - LDL : Lipoprotéine de basse densité
  - LK : Leucotriène
  - LH : Hormone lutéinisante
  - MDA : Malondialdehyde
  - *M. norvegica* : *Méganyctyphanes norvegica*
  - OH : Hydroxyle
  - ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity
  - NKO: Neptun Krill oil
  - NPD1 : Neuroprotectine D1
  - PC : Phosphatidylcholine
  - PCB : polychlorobiphényles
  - PCEM : Programme de surveillance des écosystèmes marins
  - PG : Prostaglandine
  - PH : Potentiel Hydrogène
  - PL : Phospholipide
  - PLOOH : Hydroperoxydes de Phospholipides
  - PCR : Protéine C Réactive
  - PSI: Pollutant standard index
  - RME: Reference Memory Error
  - SOD: Superoxide dismutase
  - SPINS: Stanford Program in Neuroscience and Society
  - SPM : Syndrome prémenstruel
  - TAC : total antioxidant capacity
  - TBARS : Thiorbarbituriques réactifs à l'acide
  - TDAH : Trouble du Déficit de l'Attention
  - TG : Triglycéride
  - *T. spinifera* : *Thysanoessa spinifera*
  - TNF $\alpha$ : Tumor Necrosis Factor
  - TXA: Tromboxane A
  - UICN : Union Internationale pour la Conservation de la Nature
  - UO : Unité ORAC
  - UV : Ultra-Violet
  - WOMAC: Western Ontario et Mc Master University
- HT-29, HCT-116, SW480 et Caco-2

# TABLES DES MATIERES

## REMERCIEMENTS

## LISTE DES ABREVIATIONS

## INTRODUCTION

### **Partie I : Qu'est-ce que le Krill**

I) Définition : Origine et Histoire.

II) Classification

III) Espèces présentant un potentiel commercial documenté

IV) Morphologie, organisation anatomique

IV. 1) Le céphalothorax

IV. 2) Morphologie extérieure

IV. 3) Yeux et vision

V) Mode de vie

V. 1) Distribution, répartition géographique

V. 2) Comportement et fourmillement

V. 3) Habitat et écologie

V. 4) Réseaux trophiques

V. 5) La reproduction

VI) Le krill Atlantique : *Meganyctiphanes norvegica*, Sars 1857

VI. 1) Distribution et habitat

VI. 2) Ecologie et alimentation

VII) Le Krill du pacifique : *Euphausia pacifica*, Hansen 1911

VII.1) Distribution et habitat

VII.2) Alimentation

VIII.3) Ecologie

VIII) Genre *Thysanoessa*, Brandt 1851

VIII. 1) L'espèce *Thysanoessa inermis*, Kroyer 1846

VIII. 2) *Thysanoessa raschii* Sars, 1864

VIII. 3) *Thysanoessa spinifera*, Holmes, 1900

IX) LE KRILL ANTARCTIQUE : *EUPHAUSIA SUPERBA* Dana 1852

IX.1) Distribution et répartition géographique.

IX.2) Habitat.

IX.3) Ecologie : le krill antarctique, une ressource vitale pour la planète.

IX.4) Répartition, abondance et courants océaniques

IX.5) Rôle du krill dans la chaîne alimentaire de l'Antarctique

IX.6) Régime alimentaire.

IX.7) Biologie : croissance et reproduction du krill, des processus énergétiques.

IX.8) Enjeux planétaires

- A) Pompe biologique
  - B) Dangers pour le krill
    - B1) Le krill et le réchauffement climatique.
  - C) Glace de mer et *Euphausia superba*
  - D) Les interactions avec l'homme : déclin, diminution de la densité de krill
  - E) Acidification des océans.
  - F) Rayonnement UV élevé
- IX.9) Interactions entre les écosystèmes, réseaux trophiques.  
 IX.10) *Euphausia superba* comme source alimentaire  
 IX.11) Variabilité du recrutement  
 IX.12) Importance humaine

X) Intérêt scientifique, utilisation du krill.

- X.1) Consommation humaine
- X.2) Krill et Pêche sportive
- X.3) Krill et aquaculture.
- X.4) Hydrolyse des protéines du krill
- X.5) Krill comme additif alimentaire
- X.6) Utilisation des enzymes
- X.7) Le krill comme source de chitine, chitosane.
- X.8) Le krill comme source de lipides : krill entier, huile et farine de krill.

**Partie II : L'HUILE DE KRILL : Extraction et composition**

I) Histoire de la pêche au krill

II) Gestion de la pêche au Krill

III) Obtention de l'huile de krill, méthodes de capture et de traitement.

IV) Composition de l'huile de krill : richesses naturelles et propriétés

- IV.1) L'Huile de Krill
- IV.2) Les acides gras polyinsaturés oméga 3 : EPA, DHA
  - IV.2.1) Retour sur les acides gras
  - IV.2.2) Les principaux acides gras polyinsaturés
    - A) Structure et nomenclature des acides gras
    - B) Les acides gras polyinsaturés AGPI.
    - C) Les acides gras oméga 3 EPA et DHA
    - D) Rôles et mécanisme d'action des acides gras oméga 3.
    - E) L'indice oméga-3 : une nouvelle mesure de la santé.
    - F) Apports recommandés en acides gras oméga 3
    - G) EPA et DHA : effets secondaires et précaution d'emploi.
    - H) Etudes sur les oméga 3 : propriétés et effets sur la santé

V) L'astaxanthine : un antioxydant puissant

- V.1) Définition et structure.
- V.2) Propriétés de l'astaxanthine
  - V.2.a) Protection cardiovasculaire.
  - V.2.b) Propriétés antioxydantes.
  - V.2.c) Propriétés anti-inflammatoire, un potentiel pour tous
  - V.2.d) Astaxanthine et vision
  - V.2.e) Astaxanthine et cancer.

- V.2.f) Protection contre les maladies neurodégénératives
- V.2.g) Diabète.

V.3) Dosage suggéré en astaxanthine

#### VI) Les Phospholipides

- VI.1) Nature des phospholipides
- VI.2) Acides gras essentiels et phospholipides

### **PARTIE III : Études de l'huile de krill : Indications en santé humaine et utilisation en officine.**

I) Huile de krill et lipides sanguins.

II) Krill et santé cardiovasculaire.

III) Huile de krill et action anti-inflammatoire.

IV) Huile de krill et Syndrome prémenstruel SPM.

V) Huile de krill et santé cérébrale.

V.1) Krill et performance mentale

V.2) Huile de krill et dépression.

V.3) Huile de krill démence et vieillissement : Alzheimer.

VI) Krill et cancer

VII) Huile de krill et perspectives sur la santé oculaire

VIII) Krill et diabète

IX) Huile de krill et système endocannabinoïde

X) Biodisponibilité huile poisson vs huile de krill.

XI) Sécurité : L'huile de krill est-elle dangereuse ?

XII) Protéines et futurs produits de krill

XIII) Huile de krill et compléments alimentaires

XIII.1) Les compléments alimentaires

XIII.2) Qu'est-ce que les suppléments d'huile de krill ?

XIII.3) Interactions avec l'huile de krill et effets secondaires

XIII.4) Posologie et doses.

XIII.5) Différents compléments alimentaires à base d'huile de krill

### **CONCLUSION**

### **BIBLIOGRAPHIE**

### **LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX**

### **ANNEXES**

## INTRODUCTION

Depuis longtemps indispensable au fonctionnement de la vie, occupant 71 % de la surface terrestre, les océans produisent plus de la moitié de l'oxygène que nous respirons. De nombreux scientifiques affirment que l'océan est l'avenir de l'homme, tout en étant probablement son origine. Ainsi, se cache à la surface ou même en profondeur des eaux glacées, une vie insoupçonnée d'organismes aux facultés incroyables intéressant les domaines de la santé, des carburants, commerciales. Le monde marin regorge de nourritures bonnes pour la santé, dont les poissons, les fruits de mer, algues, coquillages, recommandés par les nutritionnistes de parts leur richesse en acides gras essentiels dont les omégas 3, protéines, vitamines. Il est rapporté tout comme le fait de manger cinq fruits et légumes par jour qu'une consommation régulière de poissons et fruits de mer ont des aspects bénéfiques pour la santé dont la prévention de certaines maladies notamment cardiovasculaires. Le lien entre santé et alimentation et plus que jamais d'actualité, les recherches récentes confirment le rôle déterminant de l'alimentation dans la prévention des maladies cardiovasculaires, le diabète, véritable problème de santé publique. Le poisson atout nutritionnel remarquable, mais à l'heure actuelle, est une ressource limitée vu l'avènement de nouvelles méthodes de pêche intensives, d'une part, et l'érosion de la biodiversité marine, d'autre part. Par conséquent, un intérêt croissant est porté à la recherche et l'exploitation de nouvelles sources naturelles et alternatives de micronutriments antioxydants facilement accessibles comme le krill. Mais qu'est-ce que le krill?

Le krill est un mot inventé par les baleiniers norvégiens désignant « jeunes alevins de poisson » donné aux petits crustacés ressemblant à des crevettes appartenant à l'ordre des Euphausiacés (Tou et al., 2007). Le krill est l'espèce de plancton animal la plus disponible sur notre planète, représentant des milliards d'espèces (Tanasichuk, 1995). C'est un petit crustacé de pleines eaux, ressemblant à des crevettes qui se trouve dans tous les océans et sert de source alimentaire importante pour une grande partie de la vie marine (Backes et al ; 2014). Maillon clé de l'écosystème qui constitue la nourriture principale à la base de la chaîne alimentaire de plusieurs espèces dont les oiseaux de mer, les baleines des eaux polaires, les manchots ; en effet les baleines à bosses se nourrissent dans les eaux froides dans toutes les latitudes riches en krill (Mathews, 1937). C'est un animal indispensable pour réaliser la transition entre le monde animal et le monde végétal dans le milieu océanique grâce à son rôle primordiale dans la chaîne alimentaire marine. Il fait partie du zooplancton permanent dont l'espèce la plus abondante de la planète est *Euphausia Superba* dans l'océan Austral connu sous le nom de krill antarctique. Plusieurs espèces d'Euphausiacés existent, selon leur localisation géographique, peuvent se regrouper en essaims et c'est ce comportement qui les rendent attractives à la récolte commerciale. Regroupant la mer d'une nappe rouge-brun vivant habituellement en banc. Il se déplace en fonction du phytoplancton dont il se nourrit.

Malgré qu'il soit méconnu, *Euphausia superba* représente un maillon indispensable des réseaux trophiques marins, sa biomasse en fait une des espèces les plus abondantes de la planète, vivant en essaims qui peut atteindre une densité d'environ 30 000 individus par mètre cube correspondant à une biomasse totale estimée à plusieurs centaines de millions de tonnes. Les produits du krill sont de plus en plus commercialisés comme compléments alimentaires pour la santé cardiovasculaire et la longévité grâce à des taux élevés d'acides gras oméga-3 (Nicol et al., 2000). Pêché depuis 1975 pour l'alimentation animale et l'aquaculture, le krill représente une ressource utilisable par l'homme, aliment extrêmement nourrissant. *Euphausia superba* est l'espèce qui fait actuellement l'objet d'une importante pêche à l'échelle industrielle. La

CCAMLR réglemente et établit annuellement les quotas des pêches afin de protéger cette espèce.

C'est l'huile extraite du krill antarctique qui contient des ingrédients actifs uniques en qualité et exceptionnel en quantité. En effet, l'huile de krill est naturellement très riche en acides gras essentiels notamment les acides gras polyinsaturés oméga 3 du type EPA, DHA bio disponibles grâce à la présence aussi de phospholipides et d'un antioxydant puissant l'Astaxanthine. L'huile de krill est une huile ayant un fort pouvoir antioxydant. Depuis quelques années, de nombreux scientifiques se penchent sur cette nouvelle source en oméga 3 et antioxydant aux vertus thérapeutiques étonnantes.

L'huile de krill est aujourd'hui vendue par les industries pharmaceutiques, sous forme de gélules, capsules pour divers problèmes. Des essais cliniques préliminaires suggèrent que l'huile de krill est une source alternative d'acides gras polyinsaturés avec des effets particuliers chez l'homme (Bunea et al., 2004 ; Konagai et al., 2013). Dans la santé cardiovasculaire, les acides gras oméga-3 EPA et DHA notamment issu du poisson, jouent un rôle important (Backes, 2014). Depuis peu, cette nouvelle source alternative d'oméga 3 a fait son apparition sur le marché, l'huile de krill qui pourrait être utilisée dans la prévention maladies cardiovasculaires et d'autres essais en cours touchent à plusieurs domaines dont les pathologies inflammatoires, neurologiques. Crustacés marins d'eau froide trouvés dans l'Arctique et l'Antarctique, principales sources de nourritures de nombreux prédateurs tels que les cétacés, les phoques, des oiseaux marins et bien d'autres. Le krill est pêché intensivement pour ses vertus nutritives riche en protéines mais aussi acides gras oméga 3 et d'antioxydant pour la vente commerciale dans le monde entier, que nous détailleront dans une prochaine partie. Les acides gras polyinsaturés (AGPI), en particulier les AGPI oméga 3, l'acide eicosapentanoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) ont plusieurs effets métaboliques et pharmacologiques potentiellement utiles dans la gestion d'un grand nombre de maladies chroniques humaines (Cicero et al., 2009, 2015). Etant la source la plus riche en protéines marines, il sert de nourriture à de multiples espèces d'animaux marins dont certaines baleines qui en consomment plusieurs tonnes par jour.

Le but de ce travail est d'évaluer les vertus thérapeutiques de ce crustacé qu'est le Krill, plus précisément nous verrons qu'il doit sa notoriété surtout à son huile extraite de *Euphausia superba* le krill antarctique. En norvégien, le krill signifie « nourriture pour les baleines » (Everson, 2000). Cette définition capte l'imagination, la pensée qu'une espèce si petite pourrait alimenter le plus grand animal pour avoir jamais existé.

Dans un premier temps, nous décrirons le krill, son origine, sa famille, anatomie, écologie en étudiant plus l'espèce *Euphausia superba*, en seconde partie sera réservée à la pêche de ce crustacé, l'obtention de l'huile et sa composition. Enfin la dernière partie, consistera détaillée les différentes propriétés de cette huile, les différents domaines d'utilisation et d'études, et les potentiels effets qui ont un avenir dans le domaine de la santé en général. Nous verrons que l'huile de krill contient une concentration importante en acides gras polyinsaturés à longue chaîne l'acide EPA et DHA et contiennent de fortes quantités de phospholipides, de flavonoïdes, de vitamine A, de vitamine E (Bunea et al., 2004, Tou et al., 2007, Ulven et al., 2011, Zhu et al., 2008). Le travail portera surtout sur l'espèce antarctique sur laquelle se concentre non seulement les pêches mais aussi les recherches, nous montrerons que le krill antarctique constitue une ressource primaire de substances de grande valeur pour la santé. L'huile de krill utilisée dans toutes les études a été extraite du krill antarctique. Examinons les preuves actuelles et essayons de fournir une perspective pour différencier et recommander les produits en oméga-3 aux patients, pour leurs bienfaits que ce soit la prévention des maladies cardiovasculaires, le bien-être général, ou les douleurs articulaires.

## **PARTIE I : QU'EST- CE QUE LE KRILL ?**

### **I) DEFINITION : ORIGINE ET HISTOIRE**

La découverte scientifique du krill remonte à 1901 ; ce petit animal à l'allure de crevette est présent dans les mers du globe. Selon certaines données paléontologiques, il existerait depuis près de 36 à 60 millions d'années. Mais la datation par des méthodes d'horloge moléculaire, placerait le dernier ancêtre commun de la famille Euphausidé du krill au Crétacé inférieur, il y a environ 130 millions d'années. Le krill adapté au froid a bénéficié du changement climatique dans l'Antarctique, remplaçant complètement les poissons pélagiques de zone tempérée qui habitaient la région à la fin de l'Eocène.

Le krill ou Euphausiacés ont été récolté depuis au moins le 19<sup>ème</sup> siècle et peut être même plus tôt selon Fisher et al.1953. Les premières études sur la distribution du krill dans l'océan méridional remontent à janvier 1820, lorsque Bellingshausen fait référence à son abondance dans les mers antarctiques, soulignant le fait d'être un aliment important pour les manchots. Des informations proviennent souvent des navires baleiniers, avec des rapports de contenu d'estomac des baleines prises dans la mer de Ross étant décrit pour se composer de *Euphausia superba* ou krill antarctique (Marr ,1962). Cependant, ce n'est que dans les 50 dernières années que la pêche commerciale à grande échelle du krill s'est produite, suscitant l'intérêt des pêcheurs. En effet l'industrie de la pêche évolue vers des proies toujours plus petites, c'est à dire vers le bas de la chaîne alimentaire depuis au moins un siècle car des prédateurs se raréfient les uns après les autres selon le biologiste Daniel Pauly. Nous verrons par la suite que le krill est à la base de chaîne alimentaire, faisant partie du plancton animal ou zooplancton où les Euphausiacés sont essentiels à l'économie naturelle des océans du monde (Sars 1885, Briton 1962, Mauchline 1980). Il est un petit crustacé, au début de la chaîne alimentaire marine, avec un très grand potentiel. Il sert aussi de nourriture aux russes et aux japonais depuis plus de 30 ans et aux canadiens depuis plusieurs années.

Depuis longtemps, en Russie, et dans certains pays d'Europe du Nord Est, et d'Asie, le krill était utilisé comme source alimentaires, consommé séché, au Japon considéré comme un aliment de haute gastronomie, cuisiné comme entrée, soupes, salades... et retrouvé sous le nom de Okiami en effet c'est plutôt l'espèce *Euphausia pacifica* qui est retrouvé en Asie et au Japon, il est nommé Isadrill ou Tsunonashi Okiami (ツノナシオキアミ) (Nico et Endo ,1997). Au cours du siècle dernier, les japonais voulant bénéficier des éléments nutritifs du krill en le faisant cuire, sa richesse nutritionnelle réduite lors de la cuisson, aux Philippines retrouvé sous l'appellation Alamang. Le krill entier est utilisé depuis fort longtemps, comme source de protéines pour les militaires soviétiques dans les années 1980, également comme ingrédient dans la nourriture asiatiques retrouvés sur de nombreux marché. Pourquoi un tel intérêt pour ce crustacé, qu'est-ce que le krill, nous allons dans un premier temps décrire la morphologie de cet animal, s'intéressait à sa classification et aux différentes espèces importantes de cette famille

Le krill est un terme inventé par les baleiniers norvégien pour désigner la nourriture des baleines signifiant « fish-fry » ou « menu fretin » décrivant de petits crustacés formant des bancs de « petits poissons » dont les premiers pêcheurs de krill au monde sont les norvégiens. Ce terme est désormais employé en référence aux groupes de petits zooplanctons composé de plusieurs espèces de petits crustacés marins que sont les Euphausiacés (Boden et al. 1955 ; Kozloff 1996)

holoplanctoniques allure crevettes. En effet, les baleiniers norvégiens se réfèrent aux Euphausidés trouvés en grand nombre dans l'estomac de ces cétacés capturés en Atlantique Nord, actuellement le mot krill est utilisé pour se référer aux euphausiacés en général. (Mauchline & Fisher 1969), et le plus souvent pour l'espèce antarctique.

Le krill appartient au plancton animal permanent dérivant dans la masse d'eau à une vitesse pouvant atteindre 60 mètre par seconde. Le mot plancton vient du grec « plankton » qui signifie « errer », les définissant comme des organismes errants dans la colonne d'eau. Le plancton est l'ensemble des végétaux et animaux aquatiques qui sont incapables de se déplacer à contrecourant. Reynolds en 2006 définit le terme « plancton » comme « l'ensemble d'organismes adaptés à vivre, une partie ou toute leur vie, en suspension apparente dans la mer, les lacs, les étangs et les rivières ». Contrairement au zooplancton permanent ou holoplancton, qui passe toute sa vie sous forme planctonique, le plancton temporaire regroupe un ensemble d'organismes vivant sous forme planctonique pendant la phase larvaire de leur développement, pour ensuite devenir benthiques. Le zooplancton permanent rassemble des animaux unicellulaires tel que les zooflagellés ou les protozoaires, et des animaux pluricellulaires tel que le krill, les copépodes les salpes, qui passent toute leur vie de l'œuf à la forme adulte planctonique. Contrairement à la crevette qui appartient aux mysidacés où seuls les œufs et les larves appartiennent au plancton animal permanent.

## II) CLASSIFICATION

Le krill est un animal appartenant au phylum des Arthropodes, sous embranchement des Crustacés (Brünnich, 1772), classe des Malacostracés (Latreille, 1802), sous classe des Eumalacostracés (Grobben, 1892), superordre des Eucaridé (Calman, 1904), ordre des Euphausiacés (Dana, 1852), familles des Euphausidés (Dana, 1852).

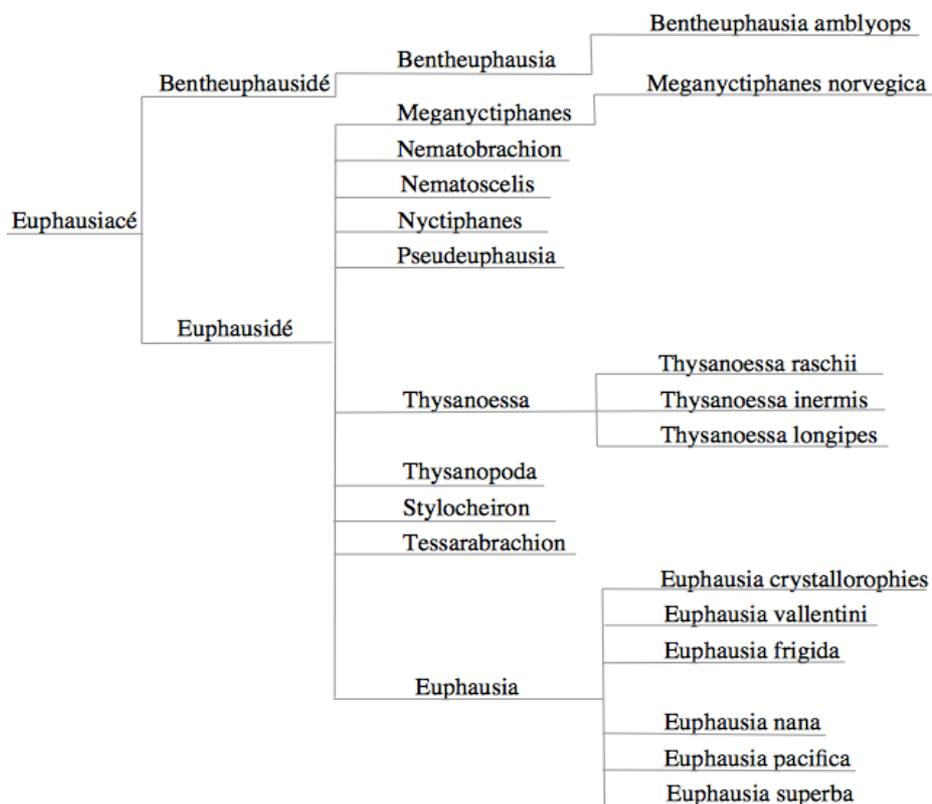


Figure 1 : Arbre phylogénétique de la famille des Euphausiacés

Le terme arthropode signifiant « qui a des pieds articulés », étymologiquement vient du mot grec « arthron » qui signifie articulation et de « polos » pour pied. Les arthropodes, groupes créés en 1845 par Siebold et Stannius sont des invertébrés, et comme son nom l'indique, ils ont un squelette externe organisé en segment articulés portant des appendices eux même articulés et couverts d'une cuticule rigide constituant leur exosquelette.

La classification traditionnelle permet de distinguer dans l'embranchement des arthropodes, 3 sous embranchements dont les crustacés, les insectes, et les myriapodes. Les crustacés sont des animaux caractérisés par une respiration branchiale, un squelette externe avec une carapace chitineuse incrustée de sels minéraux tels que les carbonates de calcium, phosphates de magnésium. Il est plus ou moins rigide sauf en certaines zones qui demeurent souples et permettent l'articulation des différentes parties du corps ainsi que des appendices et autorisent les mouvements. Le corps des crustacés est constitué essentiellement d'éléments répétitifs les métamères, associés en unités fonctionnelles qui constituent les différentes parties du corps ou la tête ou céphalon, le thorax ou péréion, l'abdomen ou pléon.

Autrefois, les arthropodes étaient séparés en animaux uniramés et biramés selon la classification officielle, les biramés (segments ou pattes dédoublés en deux parties) représentaient les crustacés caractérisés par la présence d'un exopodite, deuxième segment externe impliqué dans la respiration, la nage ou les deux. Sur le plan phylogénique, les crustacés de « crusta = croûte » sont des animaux pluricellulaires (métazoaires) possédant de vrais tissus avec un axe de symétrie. Ce sont donc des arthropodes, invertébrés à appendices articulés, mandibulés présence de mandibules, caractérisés par la présence de deux paires d'antennes d'où l'appellation d'antennates, essentiellement aquatique et à respiration branchiale. Les crustacés portent les deux paires d'antennes sur le deuxième et troisième métamères, les mandibules sont sur le quatrième segment.

Autrefois, Leach sépara simplement les malacostracés divisés en deux groupes en fonction des yeux pédonculés pour les podophthalmes qui avait bien une carapace, et édriophthalmes, dont les yeux étaient sessiles, sans carapaces. Mais cette classification fut abandonnée car discordance, les Cumacés avaient une carapace, yeux sessiles, et les Syncaridés, privés de carapace mais des yeux pédonculés. Boas avec l'ordre des « schizopodes » sépara en deux ordres tout à fait distincts, les Mysidacés et les Euphausiacés. Les bases de la classification établies par Hansen en 1893 et par Calman en 1904 distinguait deux grandes séries, les Leptostracés, pour la division des Phyllocaridés, et les Eumalacostracés pour les divisions suivantes : les Syncaridés, avec un ordre unique, les Anaspidacés ; les Péracaridés, avec cinq ordres : Mysidacés, Cumacés, Tanaidacés, Isopodes et Amphipodes ; les Eucaridés, divisés en euphausiacés et décapodes ; les Hoplocaridés, n'incluant qu'un seul ordre les Stomatopodes. Par la suite, de nouveaux groupes ont été créés et intégrés dans la classification. Aux ordres figurant dans la classification de Calman se sont ajoutés les Bathynellacés (1915) les Spélaeogryphacés (1957) et les Mictacés (1985). C'est Latreille en 1806, qui décrit deux groupes de crustacés les Malacostracés et les Entomostracés, ces derniers ont été abandonné, regroupant neuf classes. En effet, les crustacés se divisent en deux groupes, les crustacés inférieurs ou entomostracés et ceux supérieurs ou malacostracés se distinguant d'une part sur la base du nombre de segment d'appendices constants ou variables et d'autre part sur l'éclosion des nauplius intra-ovulaires chez les Malacostracés et libre chez les Entomostracés. Ainsi, chez les Malacostracés, le corps possède vingt segments auxquels correspond toujours dix-neuf paires d'appendices et ce nombre étant constant. Alors que, chez les entomostracés le nombre d'appendices est variable. Les malacostracés dont le corps comprend presque toujours dix-neuf segments et appendices sont pourvus d'une carapace solide, la tête ou céphalon présente cinq paires fixes, huit au niveau du thorax servant de pattes mâchoires et ambulatoires, et on distingue six au niveau de l'abdomen. Le vingtième est apode et il est abdominal et les yeux sont en général pédonculés. Eumalacostracés présente une carapace recouvrant la tête et tout

ou une partie du thorax. En revanche, les entomostracés forment un groupe hétérogène qui n'ont pas ces caractères pour lequel on distingue huit ensembles différents et sous classes.

Les Malacostracés appartenant au superordre des Eucaridés, ordre des Euphausiacés, se divisent en cinq sous classes 1) Leptostracés 2) Hoplocaridés 3) Syncaridés 4) Péracaridés (Mysidacés) 5) Eucaridés avec les Décapodes et Euphausiacés. Les Malacostracés sont des podophtalmes (polos=pied) Eucaridés se distinguant par trois caractéristiques : la carapace dorsale en une seule pièce recouvre la tête et le thorax formant ainsi le céphalothorax. Les huit paires d'appendices thoraciques s'adaptent à une fonction particulière divisant ainsi les crustacés en plusieurs ordres dont les décapodes les Stomatopodes et Euphausiacés. Et la troisième, un pédoncule mobile portant en son extrémité des yeux composés, se distinguant des édiophtalmes comme son nom l'indique oedraios immobiles et « ophtalmos = œil » composés d'animaux dont les yeux sont sessiles non portés par des pédoncules.

Les Eucaridés, sont les plus évolués des malacostracés d'après le degré de fusion des segments thoraciques avec la région céphalique. En effet, ils possèdent une carapace soudée à tous les segments, lesquels se trouvent au niveau dorsal, unis formant un céphalothorax. De par leur organisation interne, les Eucaridés forment un groupe cohérent mais par le caractère de la présence du céphalothorax et les yeux toujours pédonculés, vont se diviser en deux ordres inégaux par le nombre d'individus, la diversité morphologique et biologique qui les composent. Les œufs éclosent en larves nauplius, caractérisés par la succession d'une série de stades larvaires planctoniques.

Par commodité, les Euphausiacés furent inclus dans les « Malacostracés Décapodes », groupes des « crevettes et apparentées », à cause de leur ressemblance avec les crevettes. Les Euphausiacés ne sont pas des Décapodes. En effet, subsiste une ressemblance avec les Décapodes péneïdés et caridés mais se différencient par les premières paires de pattes thoraciques qui ne se développent pas en pattes mâchoires et tous ou presque ont des organes lumineux. Euphausiacé Dana, 1852, caractérisé par des thoracopodes biramés, des branchies épiphysaires non découvertes et un telson ne se terminant en un seul point accompagné de deux extensions latérales postérieures. À partir de leur analyse phylogénétique, Maas et Waloszek (2001) divisèrent la sous-famille Euphausidé Dana, 1852 et reconnu les taxons Euphausia Dana, 1852 et Nematoscelini Maas et Waloszek, 2001.

L'ordre des Euphausiacés décrit par le zoologiste américain James Dwight Dana en 1852 comporte deux familles, la famille des Euphausidés dont les yeux généralement bien développés sont caractérisés par la présence, de photophores, et celle des Benthaphausidés.

- La famille des Euphausidés Dana 1852, comprend dix genres :

- Euphausia Dana 1852
- Meganyctiphanes Holt & Tattershall 1905
- Nematobranchion Calman 1905
- Nematoscelis G.O Sars 1883
- Nyctiphanes G.O Sars 1883
- Pseudeuphausia Hansen 1910
- Stylocheiron G.O Sars 1883
- Tessarabranchion Hansen 1911
- Thysanoessa Brandt 1851
- Thysanopoda Latrelle 1831

- La famille des Benthaphausidae Colosi 1917, regroupe une seule espèce *Bentheuphausia amblyops* (G.O Sars 1883 ; Colosi, 1917). Espèce bathypélagique de large distribution, atteignant 25 à 50 mm de longueur chez l'adulte, de couleur rouge foncé, à l'exception des branchies blanches, portant des yeux réduits ovales et brun-rougeâtres, mal développés mais ne

possédant pas d'organes luminescents. Du point de vue étymologie, *Bentheuphausia* signifie profondeur de la mer, et brillant brillamment. *B. amblyops* est l'un des Euphausidés les plus largement distribués, retrouvé dans le Pacifique, l'Atlantique et dans les bassins tropicaux de l'océan Indien. C'est une espèce cosmopolite vivant en eau profonde probablement 500-3000 m. Aucune différence jour-nuit n'est évidente dans la distribution verticale.

Le terme Euphausidé est couramment utilisé pour tous les membres du superordre des crustacés Eucaridés, ordre des Euphausiacés, distribué en ces deux familles, dont la moins connue *Bentheuphausidés*, est caractérisée par une seule espèce, *Bentheuphausia amblyops*, un krill bathypélagique vivant dans les eaux profondes en effet a été capturé dans toutes les régions du Pacifique où la profondeur de l'océan est supérieure à 1 000 mètres. Elle est considérée comme l'espèce de krill la plus primitive existante. La seconde famille Euphausidés, est la plus abondante contenant dix genres différents avec un total de quatre-vingt-cinq espèces (Baker et al., 1990). Parmi ceux-ci, le genre *Euphausia* est le plus grand, avec 31 espèces. Les espèces les plus connues d'Euphausidés des pêcheries commerciales de krill sont le krill nordique ou *Meganyctiphanes norvegica*, le krill du Pacifique ou *Euphausia pacifica* et le krill antarctique ou *Euphausia superba*.

Six espèces d'Euphausidés se trouvent dans les eaux méridionales du Front Polaire Antarctique (Gibbons et al., 1999). *Euphausia frigida*, *E. triacantha*, *Thysanoessa macrura* et *T. vicina* (Nishikawa et al., 2009), *Euphausia crystallorophias* sont des espèces de krill plus petites (Atkinson et al., 2012) alors que *E. superba* est la plus grande en taille et en biomasse totale.

1) Le genre EUPHAUSIA Dana 1852 est le genre le plus important avec des espèces telles que *Euphausia Superba* ou krill antarctique, le plus grand environ 6 cm de longueur, une durée de vie moyenne de 6 ans, retrouvé dans les eaux de l'océan austral se nourrissant surtout de phytoplancton. Ce genre représente la source alimentaire principale pour les cétacés à fanons (Hamner, 1993). Nous développerons plus en détail plus tard, les espèces Euphausidés qui jouent un rôle majeur dans la chaîne alimentaire marine car de nombreux prédateurs sont dépendants et se nourrissent d'elles (Nakagawa, 2002). Notamment *Euphausia pacifica* (Hansen, 1911) espèce dominante dans le Pacifique Subarctique Nord, *Euphausia crystallorophias* Holt and Tattersall, 1906.

*Euphausia crystallorophias*, le krill des glaces, est une espèce côtière, plus petite qu'*Euphausia superba*, a une longueur totale de 35 mm, vivant le plus au Sud (Jarlan, 2002). Les adultes se localisent dans les eaux froides, habituellement des températures inférieures à -1°C, du plateau continental, localement, elle peut être très abondante. Cette espèce est importante dans le régime alimentaire de divers poissons et oiseaux nichant sur les côtes.

Et bien sur l'espèce la plus importante *Euphausia superba* le krill antarctique, plus grande de la région australe qui peut atteindre jusqu'à 6 cm de longueur. Maillon essentiel du réseau trophique antarctique, avec une biomasse de 200 et 500 millions de tonnes, faisant d'elle une des espèces les plus abondantes, espèce qui sera étudiée plus en détail.

## 2) genre MEGANYCTIPHANES Holt & Tattersal, 1905.

Le genre *Meganyctiphanes* est caractérisé par une seule espèce *Meganyctiphanes norvegica* M. Sars, 1857 ou krill Atlantique ou krill du Nord, maillon clé à la base de la chaîne alimentaire de l'Atlantique nord des prédateurs tels que le hareng, thon, les calmars, les pingouins, les phoques, les baleines, où il est principalement localisé. Il est physiquement semblable au krill du Pacifique Nord à l'exception de leurs appareils digestifs, qui est à prédominance rouge (voir figure). Il mesure environ 3 centimètres de long et pèsent moins de 3 milligrammes, vivant dans l'eau légèrement moins profondes que les autres espèces de krill.

### **III) Espèces présentant un potentiel commercial documenté**

Certaines espèces de krill ont été récoltées au XIX<sup>ème</sup> siècle, mais la pêche commerciale à grande échelle du krill est un phénomène plutôt récent (Fisher et al., 1953 ; Mauchline et Fisher, 1969). Mauchline et Fisher ont qualifié certaines espèces de krill de primordial au vu de leur aire de répartition, leur biomasse et leur dominance dans les régimes des prédateurs vertébrés, où elles sont trouvées constituant une grande fraction du plancton et leurs biomasses sont les plus grandes à haute latitude. Leur nombre, mais également leur regroupement pour certaines d'entre elles en immenses essaims rendent les Euphausiacés particulièrement importantes en tant que proies des vertébrés marins. La pêche commerciale d'Euphausia a lieu dans les eaux antarctiques, japonaises, canadiennes et sont un aliment riche en protéines pour les animaux d'aquarium et de ferme ainsi que les humains.

**1) Euphausia superba ou krill antarctique** est l'une des plus grandes espèces, atteignant une taille maximale de 6,5 cm et pesant jusqu'à 2g, durée de vie moyenne de 6 ans. La pêche se concentre sur les adultes plus grands de taille moyenne 4 à 6 cm, retrouvé dans la plupart des eaux au Sud de la convergence Antarctique, mais il est le plus abondant près du continent Antarctique et de certaines îles Antarctiques et Subantarctiques. Récolté commercialement tout autour de l'océan austral, bien que la pêche actuelle se concentre dans l'Atlantique Sud avec des pêcheries d'été le long de la péninsule Antarctique et des pêches d'hiver autour de l'île de Géorgie du Sud (Miller, 1991).

**2) Euphausia pacifica** est une espèce largement répandue qui se trouve de la côte de l'océan Pacifique depuis le sud des Etats-Unis jusqu'au Japon, en effet occupant surtout le Pacifique Nord commercialement récolté au large des côtes du Japon (Odate, 1979, Odate, 1991) et au large des côtes de la Colombie-Britannique, au Canada (Haig-Brown, 1994).

**3) Euphausia nana** est étroitement liée à *Euphausia pacifica* et se trouve seulement dans les eaux au large du sud du Japon et dans la mer de Chine orientale. *Euphausia nana* peut mesurer jusqu'à 12 mm à l'âge adulte et récolté commercialement au large de la côte japonaise (Hirota et Kohno, 1992).

**4) Thysanoessa inermis** se trouve dans le Pacifique Nord et dans l'Atlantique Nord, en particulier dans les eaux les plus froides, pouvant atteindre une longueur de 30 mm. Il est récolté à la fois dans la zone côtière japonaise (Kotori, 1994) et dans le golfe du Saint-Laurent, au Canada (Runge et Joly, 1995).

**5) Thysanoessa raschii** se trouve dans le Pacifique Nord et dans l'Atlantique Nord, en particulier dans les eaux plus froides et dans les régions arctiques (figure 3). Il est commercialement récolté à titre expérimental dans le golfe du Saint-Laurent, au Canada (Runge et Joly, 1995). Il atteint une longueur de 25mm.

**6) Meganyctiphanes norvegica**, espèce abondante de la région Arctique et du Nord de l'Atlantique, pouvant atteindre jusqu'à 4 cm à l'âge adulte. Se trouve sur une large gamme climatique, du Subarctique dans les eaux entourant le Groenland, l'Islande et la Norvège aux eaux plus chaudes de la Méditerranée à l'Est (Mauchline 1967). *M. norvegica* est commercialement récolté dans le golfe du Saint-Laurent et il existe une pêcherie proposée pour cette espèce sur le plateau néo-écossais de l'est du Canada (Runge et Joly, 1995). La récolte à

petite échelle de *Meganyctiphanes norvegica* a également eu lieu en Méditerranée (Fisher et al., 1953).

#### **IV) MORPHOLOGIE, ORGANISATION ANATOMIQUE**

Ce sont essentiellement des animaux pélagiques ou bathypélagiques avec un faciès caridien. Arthropodes invertébrés au corps segmenté, pourvu d'appendices articulés, et couvert d'une cuticule rigide constituant leur exosquelette. On reconnaît, trois régions formées de plusieurs segments portant une paire d'appendice biramés, la tête ou céphalon, le pléreion ou thorax, le pléon ou abdomen. Le telson n'est pas un vrai métamère, il n'a pas d'appendices. L'exosquelette est transparent et parsemé de zones pigmentées rouges notamment sur le dessus des métamères abdominaux. L'abdomen est composé de six métamères portant chacun une paire de pléopodes prolongés postérieurement par le telson. Le thorax abrite ventralement de nombreux appendices longs et fins, regroupés vers l'avant lors des déplacements natatoires. Au niveau de la jonction supérieure du céphalothorax et du rostre, on observe des gros yeux ronds et protubérants, des photophores sur le coxopodite des péréiopodes et sur la partie ventrale des 4 premiers segments abdominaux. Ces organes lumineux sont visibles grâce à la transparence des téguments.

Le terme Euphausiacé vient du grec « eu » signifiant vrai et « phausia » pour brillant faisant référence aux photophores qui peuvent émettre de la lumière. La fonction exacte des photophores n'est actuellement pas comprise. Cependant, on peut dire que ces organes lumineux phosphorescents s'apparenteraient à une forme de communication. L'allure de crevette du fait des appendices thoraciques biramés, autrefois regroupé avec les Mysidacés dans l'ordre des Schizopodes mais en réalité les Euphausiacés vont être considérés comme les plus primitifs des Eucaridés par le fait que la carapace recouvrant le céphalothorax, réunissant, tous les segments thoraciques et que les deux premières pattes thoraciques ne sont pas transformées en maxillipèdes ou pattes mâchoires ce qui les différencie des Décapodes péneïdes comme les crevettes. De plus, chez les Euphausiacés les huit paires de pattes thoraciques se ressemblent toutes, bifurques et portent de petites branchies à leur base.

Le plan corporel du krill (figure 2) est divisé en deux régions principales : le céphalothorax et l'abdomen. La tête porte une paire d'yeux et deux paires d'antennes avec des capteurs tactiles et olfactifs. Le thorax présente six à huit paires de membres utilisés pour filtrer les particules hors de l'eau et les transmettre à la bouche. Le corps du krill est couvert de photophores organes lumineux émettant de la lumière située à la base de leurs pléopodes, près du thélycum chez la femelle, près de la bouche et dans les tiges des yeux.

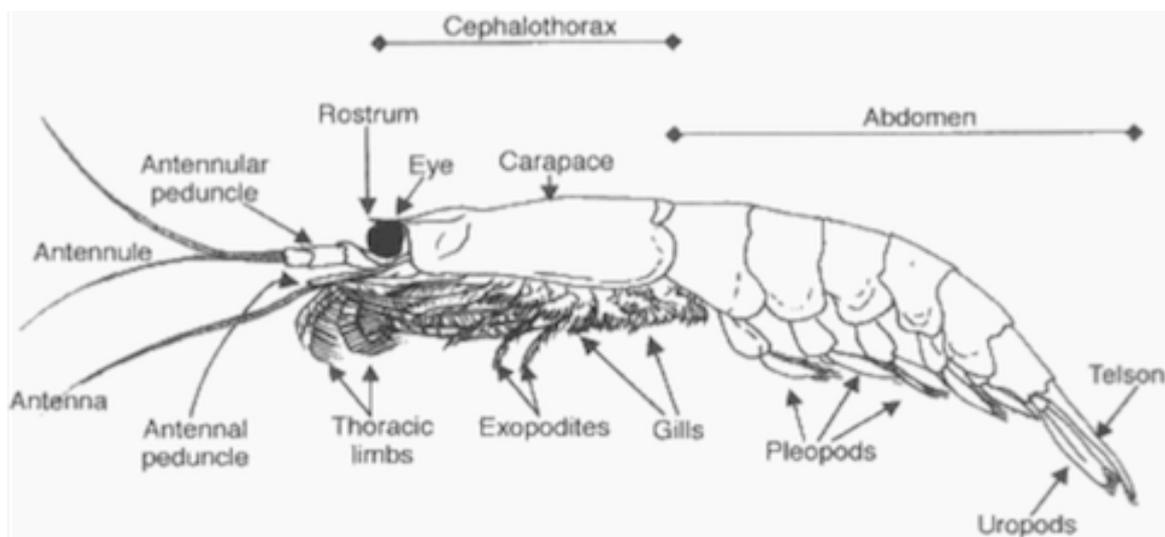


Figure 2 : Organisation morphologique des Euphausidés, selon Backer.

#### **IV.1) Le céphalothorax**

Le corps des Euphausiacés est aplati latéralement et très élancé, ce sont des crustacés, caractérisés par la présence d'un exosquelette chitineux transparent et dont le corps se divise en trois segments : le céphalon (tête), le thorax et l'abdomen. Les deux premiers segments céphalon et thorax ont fusionnés pour former, le céphalothorax ; Le thorax représente environ un tiers de la longueur du corps. La carapace céphalothoracique dorsale recouvre les huit somités thoraciques et se prolonge en un rostre surplombant la tête, qui contient les organes internes, le système digestif, le cœur et les gonades. C'est une extension dorsale du somite antennaire (Casanova, 1991), elle se prolonge latéralement au-dessus des coxes des thoracopodes, et ne couvre pas les branchies. Contrairement aux crustacés Décapodes comme les crevettes, les branchies du krill sont exposées, suspendues au-dessous de la carapace. En effet, les branchies sont trop grandes pour être recouvertes par la coquille transparente. L'intestin est visible à travers la peau et peut apparaître de diverses couleurs selon leur régime alimentaire. En effet, les exosquelettes de krill sont translucides, ce qui permet une vue des organes internes, y compris le cœur, l'estomac et l'appareil digestif, ce dernier est souvent de couleur vert foncé visible par transparence, due à une alimentation essentiellement à base de plancton végétal, (la couleur verte est due à la présence de chlorophylle du phytoplancton).

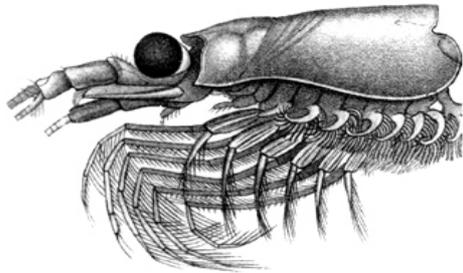
Leur céphalothorax allongé porte jusqu'à 13 paires de membres, dont 6 à 8 forment une structure en filet, avec des poils adaptés pour tamiser les aliments de l'eau. On trouve sur l'abdomen et la queue segmentés cinq autres paires de membres en forme de pagaie, appelés pléopodes, utilisés pour propulser le krill dans l'eau. Les yeux sont composés, proéminents, présentant des organes bioluminescents sur leurs orbites mais aussi sur le corps, appelés photophores. On pense que la protéine bioluminescente, la luciférine, est obtenue par la consommation de dinoflagellés. Les 5 premiers segments abdominaux, portent des appendices natatoires biramés et à longue soies et sur le 6<sup>ème</sup>, une paire d'uropodes. Le telson (limite, borne en grec) formé d'une plaque allongée portant deux épines articulées, se terminant par un point médian flanqué de deux rails latéraux. Le telson et les uropodes forment ensemble un ventilateur de queue, qui se déploie avec une secousse vers les thoracopodes, ce qui permet permettant la natation de queue et l'accélération du krill (Kils, 1982).

Le corps porte deux antennes ainsi que plusieurs paires de pattes thoraciques dont le nombre varie selon les espèces et les genres, appelées péréiopodes ou thoracopodes, attachées au thorax. Ses jambes thoraciques jouent un rôle en tant que jambes d'alimentation et jambes de toilettages. Toutes les espèces ont cinq paires de pattes abdominales, les pléopodes ou « swimmerets » utilisés pour la natation qui ont évolué pour ressembler à de petites plumes et fonctionnent comme des nageoires, leur donnant une grande mobilité pour la vie dans la colonne d'eau. Ils se nourrissent lors de la natation, en utilisant leurs pattes avant modifiées pour former un panier alimentaire qui élève les aliments de l'eau pendant qu'ils nagent. Le sixième segment abdominal n'a pas d'appendices. Sur un mâle adulte mature, la première paire de pléopodes est modifiée pour former un pétasma, qui est utilisé pendant la copulation pour former et transférer les spermatophores à la femelle au niveau du thélycum, ou organe copulatoire femelle, situé sur le côté inférieur antérieur du thorax.

La plupart des espèces de krill mesurent environ 1 à 2 centimètres de long chez les adultes, pouvant atteindre des tailles de l'ordre de 6 à 15 centimètres. La plus grande espèce de krill est une espèce bathypélagique *Thysanopoda spinicauda*.

Les thoracopodes et les appendices masticatoires sont essentiels pour comprendre les principes fonctionnels de l'alimentation des euphausiacés et de la transformation des aliments

(Mauchline, 1967, 1989 ; Nemoto, 1967 ; Hamner, 1988 ; Pavlov, 2000). Pavlov en 2000 a décrit la fonction de ces appendices comme formant des chambres thoraciques et maxillaires travaillant ensemble comme un filet de plancton. Les soies vont former un panier de filtration au niveau des 7 premières pattes thoraciques, un vrai panier filtrant piégeant le plancton dont ils se nourrissent tels que les dinoflagellés, les diatomées, mais aussi les copépodes.



*Euphausia superba*

after Bargmann, 1937

Fig 3 : illustrant le panier de filtration de *Euphausia superba* d'après Bergman 1937

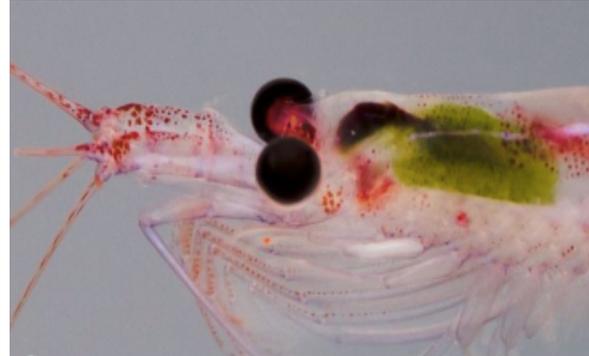


Fig 4 : illustre exosquelette translucide et appareil digestif vert *Euphausia superba* (Jan Van Franeker)

#### **IV.2) Morphologie extérieure**

On peut dire, que la morphologie des Euphausiacés est plus ou moins uniforme puisqu'elle suit un seul type morphologique. Les changements rencontrés concernent surtout la forme des yeux la longueur du rostre, le nombre de thoracopodes et les différences de longueur de quelques paires successives. L'habitus général des Euphausiacés est celui d'animaux ayant une allure de crevette, de petite taille, allongés, latéralement comprimés et le plus souvent translucide, mais portant un couleur rouge vif provenant de nombreux chromatophores qui sont répartis sur le corps de diverses manières, à la base des appendices, dans la paroi de l'estomac, sur la carapace, et dans les somités abdominales. Ils sont exclusivement filtrants, grâce aux pattes avant comme panier de filtrage (Kills, 2006) le krill filtre sa nourriture grâce au panier d'alimentation formé par les soies sur leurs jambes thoraciques, permettant la nage et la transmission de nourriture vers l'avant de leur bouche.

La couleur dépend de la région Arctique et Antarctique des eaux froides, rouge due à la présence des diatomées riches en caroténoïdes à l'origine à son tour de la coloration du saumon. La morphologie et la taille sont différentes selon l'air de distribution géographique. Le corps transparent permet d'apercevoir les organes internes laissant entrevoir des couleurs variées. Les photophores sont d'une couleur rouge foncé mais émettent une lumière bleue vive dans l'eau. De nombreuses espèces sont également pigmentées avec des chromatophores rouges qui se dilatent lorsque l'animal est stimulé. En conséquence, les essaims de krill semblent souvent rouge vif, en particulier lorsqu'ils sont attaqués par un prédateur. Le guano des oiseaux mangeurs de krill est souvent de couleur rose, et les selles des mammifères marins qui mangent le krill sont caractérisées par un rouge foncé.

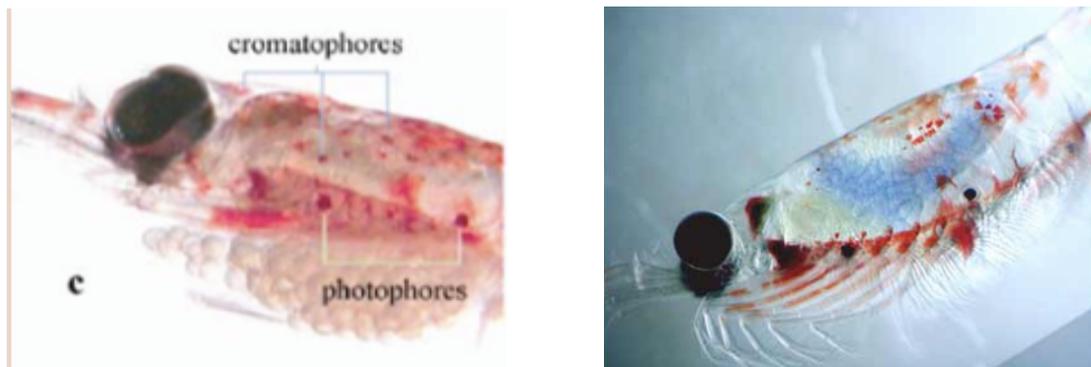


Figure 5 : Illustration des chromatophores et photophores genre *Euphausia* (Brinton, 2000).

### **IV.3) Yeux et vision**

Chez les Euphausiacés, les yeux sont grands, ronds (et larges chez *Euphausia pacifica*) bilobés, et sombremenent pigmentés, sauf chez certaines espèces vivantes profondes. Les photophores des Euphausiacés sont sur les yeux, le thorax (2 de chaque côté) et mi ventral sur l'abdomen (sur les segments 1 à 4 dans la plupart des espèces, mais seulement sur le segment 1 du genre *Stylocheiron*) mais absent dans *Bentheuphausia* et certaines espèces *Thysanopodes* bathypélagiques. Les yeux, sont en général bien développés, à l'exception des espèces de *Bentheuphausia amblyops* et de *Thysanopoda minyops* qui ont des yeux tous petits, ils sont globulaires chez *inermis* et *neglecta*. Les yeux du krill sont composés, complexes et pédonculés. Les Euphausidés présentent des yeux traqués, soit sphériques, soit bilobés et allongés comme chez *Stylocheiron* G.O Sars 1883. Les yeux bilobés sont très mobiles et peuvent être tournés à 90 ° de telle sorte que la région « vers le haut » fait face en avant (Herring, 2002). Chez les adultes, les images sont formées par un mécanisme de superposition réfractaire analogue à celui utilisé par les insectes nocturnes et les mousses, groupes dans lesquels les grappes d'ommatidies coopèrent optiquement pour donner une image forte et brillante. Le krill possède des yeux composés qui peuvent s'adapter à différentes conditions d'éclairage constitué d'un ensemble de récepteurs sensibles à la lumière qui sont appelés des ommatidies.

Le mot *Euphausia* dérive de « eu » pour le bien ou le vrai, combiné avec « phausia » pour le brillant ou la lumière émettant. Les photophores, organes bioluminescents sont généralement présents sur les pédoncules oculaires, sur les coxes des thoracopodes 2 et 7, et entre les pléopodes, ou sur les quatre premiers sternites à l'exception de l'espèce de *Stylocheiron* dans laquelle un photophore est seulement présent sur le premier sommet et *Bentheuphausia amblyops* qui n'a aucun photophore.

Les animaux sont des nageurs actifs et de leurs yeux bien développés, la plupart des Euphausidés adultes sont capables de détecter et d'éviter les filets, surtout pendant la journée (Pillar, 1984). Les photophores des pédoncules oculaires, dépourvus de cristallin, ont une structure plus simple, et la lumière jouerait un rôle dans la reconnaissance individuelle entre les spécimens, pour maintenir les essaims ensemble (de nombreux cas d'essaims lumineux de krill ont été documentés, voir Tomo, 1983). Des expériences avec des *Méganyctiphanes* ont permis de mettre en évidence des changements et la modulation de la production de lumière en réponse à divers stimuli, confirmant ainsi la fonction de communication complexe des photophores (Fregin & Wiese).

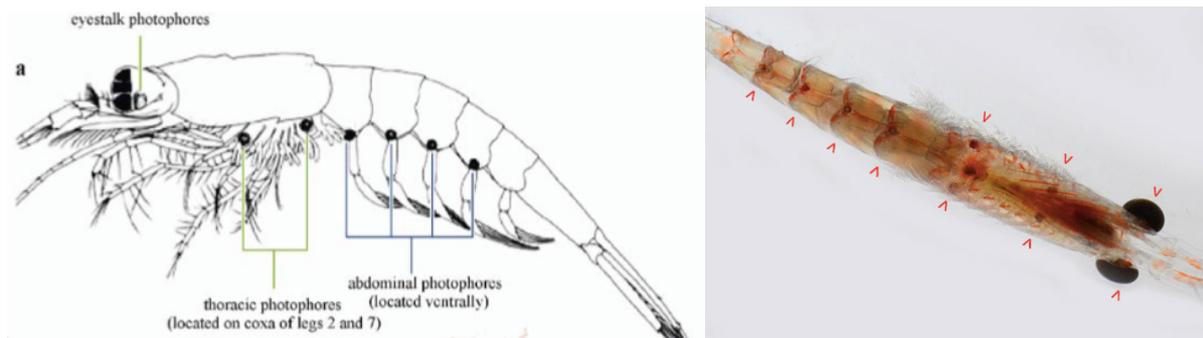


Figure 6 : Photophores thoraciques, abdominaux et situés au niveau des yeux (a) Brinton, 2000).  
(b) *Euphausia pacifica*, > localise photophores, photo Bryant, 2015)

Les Euphausiacés sont caractérisés par la présence de petites structures bioluminescentes, les photophores, capables d'émettre de la lumière à l'exception *Bentheuphausia*, dans laquelle une luciférine va être activée par une réaction de chimiluminescence catalysée par une enzyme la luciférase. Des études indiquent que la luciférine de nombreuses espèces de krill est un tétra pyrrole fluorescent semblable mais pas identique à la luciférine dinoflagellé et que le krill ne produit probablement pas cette substance elle-même mais l'acquiert dans le cadre de leur alimentation, qui contient des dinoflagellés. La luciférine de dinophytes est un dérivé de la chlorophylle. La bioluminescence est la production et l'émission de lumière froide résultant d'une réaction chimique au cours de laquelle l'énergie chimique est convertie en énergie lumineuse origine le terme grec bios signifiant vie et le terme latin « lumen » signifiant lumière. Ces organes lumineux ont d'abord été reconnus comme tels par Sars (1885), et leur structure a été largement étudiée par la suite (Bassot, 1966) les caractéristiques de la lumière émise ont également été étudiées par Herring & Locket 1978 ; La partie dorsale est bordée par un flotteur d'épaisseur uniforme, composé de couches parallèles riches en protéines qui fonctionnent comme un miroir interférentiel multicouches. La partie centrale comprend les corps striés, tous identiques et disposés en trois faisceaux). Les photophores de ces animaux bioluminescents sont des organes complexes avec des lentilles et des capacités de focalisation, et peuvent être tournés par les muscles. La fonction précise de ces organes est encore inconnue ; mais une hypothèse selon laquelle jouerait un rôle dans l'accouplement, l'orientation et comme une forme de contre-illumination camouflage pour compenser leur ombre contre la lumière ambiante. La bioluminescence peut émettre de la lumière intense cependant, la fonction de celle-ci n'est pas tout à fait comprise ; certaines hypothèses suggèrent qu'elles produisent de l'ombre pour le krill, afin qu'il ne soit pas visible par les prédateurs, d'autres qu'elles jouent un rôle significatif dans l'accouplement ou l'éducation pendant la nuit.

## V) MODE DE VIE

### V. 1) DISTRIBUTION, REPARTITION GEOGRAPHIQUE.

Les espèces de krill diffèrent par leur répartition géographique, leur taille variant de 1 à 14 cm de longueur et leur longévité allant de moins d'un an à dix ans, mais ils partagent de nombreuses autres caractéristiques qui contribuent à leur importance en tant que proies. Les espèces d'*Euphausia* varient en taille d'environ 1,4 à 6,5 cm (Everson, 2000), la plus grande des espèces étant *Euphausia superba*, le krill antarctique.

Les Euphausidés sont des animaux tous marins répartis sur l'ensemble des mers côtières et des océans du monde, se retrouvant des bassins océaniques de l'Arctique aux eaux polaires Australes, en surface ou à des profondeurs de plus de 3000 mètres. Les espèces plus profondes

sont de grande taille et de portée générale, souvent autour du globe. Les espèces qui habitent les 300 m supérieurs tendent à être limités par des zones climatiques particulières et des types d'eau. Certaines d'entre elles sont côtières, occupant des courants de frontière productifs tels que *Nyctiphanes*. Les Euphausiacés sont souvent une composante dominante du zooplancton pêché au filet, en particulier à des latitudes élevées telles que les bassins antarctiques et subarctiques du Pacifique et de l'océan Atlantique.

Il est fréquent que de nombreuses espèces coexistent comme *Euphausia superba* et *Euphausia crystallophories* ou *Euphausia pacifica* et *E. nana* ou que des espèces étroitement apparentées se séparent dans une grande partie d'une région océanographique. La durée de vie du krill est comprise entre deux et dix ans, selon l'espèce. Cependant, dans les mers plus chaudes, la durée de vie d'une grande partie des espèces épipélagiques, d'environ 1 cm de long, est probablement une question de mois. Vers des latitudes plus élevées et vers des profondeurs moyennes où les longueurs du corps atteignent 2 à 4 cm, les durées de vie sont estimées en années (Mauchline 1977, 1985). L'espèce antarctique épipélagique *Euphausia superba* a une longueur de 6 cm après environ 6 ans, et les espèces Thysanopoda géantes bathypélagiques ont été estimées à environ 25 ans à plus 12 cm de longueur.

Le pélagos est l'ensemble des organismes aquatiques qui occupent une « colonne d'eau » à la profondeur la plus proche de la surface, par opposition au benthos qui vit à proximité du fond. En raison de leur nature pélagique et de leur aptitude à effectuer de plus grandes distances verticales, les Euphausiacés sont un flux d'énergie active des couches superficielles aux eaux profondes (Casanova, 1970).

## **V. 2) COMPORTEMENT ET FOURMILLEMENT**

De nos jours, le krill est une espèce faisant l'objet de recherche notamment dans le domaine océanographique. Le krill est plus lourd que l'eau et doit nager continuellement afin de maintenir sa position. Les animaux individuels semblent être en mouvement constant et se regroupent en essaims denses, atteignant des densités de plusieurs milliers d'animaux par mètre cube, en effet près du Sud-Ouest de l'océan Austral, de grands essaims de plusieurs milliers de tonnes d'*Euphausia superba* ont été observés. Le krill antarctique est un animal d'enseignement et se rassemble pour former des essaims de plusieurs kilomètres carrés dont la densité peut atteindre 30 000 individus par mètres cubes de taille, de sexe ou de stade de développement différents. La plupart des espèces de krill migrent verticalement chaque jour, se déplaçant dans les eaux supérieures la nuit, se dispersant et se déplaçant vers le bas juste avant l'aube. Afin d'éviter la prédation il se regroupe en essaims denses au fond de l'eau pendant la journée et se dispersent dans les eaux superficielles la nuit. Le comportement de migration verticale varie selon les espèces, l'endroit et la saison.

La plupart des espèces d'Euphausiacés ont été observées pour se rassembler en essaims, ce comportement moins apparent pendant l'hiver qu'à d'autres périodes de l'année, pouvant atteindre un million d'individus et des centaines de kilogrammes de biomasse. Dans la plupart des espèces de krill, les essaims ont tendance à être trouvés à des profondeurs inférieures pendant la journée pour échapper à la prédation. Les températures plus fraîches leur permettent également de conserver l'énergie en ralentissant leur métabolisme. La nuit, ils migrent à la surface pour se nourrir, effectuant ces migrations verticales. En dépit de leur aptitude à la nage, le krill ne se propage pas sur de grandes distances horizontales et, bien que strictement planctoniques pendant la plus grande partie de leur cycle de vie, ils sont dans une certaine mesure à la merci du courant et continue à se déplacer tout au long de leur durée.



Figure 7 : Photographie d'un essaim superficielle *Euphausia superba*, océan Antarctique.

Les pêcheurs recherchent parfois des bandes d'oiseaux marins qui se nourrissent de krill comme des indicateurs qu'un essaim est présent pour les capturer mais aussi, d'autres prédateurs de krill comme le saumon probablement dans le voisinage. En effet la présence d'oiseaux se nourrissant d'essaims superficiels d'euphausiacés aide souvent les pêcheurs à localiser les bancs de poissons c'est le cas de *Meganyctiphanes norvegica* krill à la fois dans l'Atlantique nord et dans la mer Méditerranée.

Des agrégats d'Euphausidés, habituellement phénomène diurne, ont été observés chez de nombreuses espèces. Dans certaines agrégations, ils forment des boules serrées chez *Nyctiphanes australis*) ou des couches (agrégation de surface de *Nyctiphanes simplex*), avec des individus densément empaquetés dans des orientations apparemment aléatoires. Dans d'autres agrégations, les Euphausidés forment des « écoles » ou essaims comme *Euphausia superba* sous la glace de mer. Ainsi, Le krill qui se retrouve généralement dans les agrégats concentrés, dans la colonne d'eau, formant des bancs de plusieurs individus représente un mécanisme de défense efficace, excepté face à des prédateurs tel que les baleines qui en consomme des tonnes de nourriture par jour.

Lorsqu'il se sent en danger, le krill atlantique adopte un système de fuite en arrière propre aux crustacés. Il doit constamment agiter ses pattes pour se maintenir à flot, dépensant ainsi 40 % de son énergie, même s'il ne se déplace pas dans l'eau. Si menace il y a, le krill se disperse dans plusieurs directions, leurs exosquelettes flottants, servant de leurres aux prédateurs, ce qui permet au krill de nager rapidement, tout comme un poulpe laissant derrière lui un nuage d'encre. Il fabrique nouveau exosquelette de chitine plus grand si menacer il peut muer et laissant derrière lui un squelette vide servant de leurre pour les prédateurs. Cela peut s'avérer efficace en cas de fuite de prédateurs tels que les oiseaux de mer qui ciblent le krill individuel, mais pas volume telles que les baleines. Cependant, ces d'essaims de surface ont été signalées pour 18 espèces de krill dans le monde. Dans la région de Cordell Bank site protégé aux Etats-Unis, *Thysanoessa spinifera* démontre ce comportement en formant de grands essaims à la surface pendant le jour pouvant servir de repère aux pêcheurs pour localiser l'alimentation du saumon sur le dessous des essaims de krill. Les baleines à bosse sont également une bonne indication de la présence de krill est envahi à proximité.

### **V.3) HABITAT et ECOLOGIE**

L'habitat des espèces Euphausiacés est exclusivement marin et pélagique (vient du grec « pelago » signifiant haute mer, large) ou hyper-benthique. Pélagique désigne les animaux ou végétaux qui vivent sur les fonds marins ou qui se déplacent en rasant le fond. Le krill vit dans les eaux côtières, en zone de pleine mer ou autour de la glace de mer. La plupart vivent à la portée de la surface, où ils se nourrissent et se reproduisent, bien qu'il existe quelques espèces peu connues qui vivent à des profondeurs de plus de 5.000 m. Ce sont de petits crustacés marins retrouvés dans tous les océans du monde et sont essentiels à l'écosystème marin, fournissant un lien entre le plancton et les plus grandes espèces dans la chaîne alimentaire. Le krill subit une migration quotidienne ou « diurne », où il passe les heures du jour dans les profondeurs de l'océan environ au 100 m ou 300 m hors de vue de leurs prédateurs. À mesure que la lumière du jour diminue, le krill monte à la surface pour se nourrir dans l'obscurité sur le phytoplancton. Dans une grande partie de son aire de répartition, *Euphausia superba* est absent de la zone côtière et des zones plus profondes où *Euphausia crystallorophies* est l'espèce dominante de krill.

Le krill est un maillon essentiel du réseau trophique qui se définit comme le lien qui uni le prédateur et sa proie dans un écosystème dans lequel les conditions physicochimiques sont relativement homogènes et permettent le développement d'un ensemble d'organismes vivants. Le krill existe dans les masses énormes dans tous les océans autour du monde. Il s'agit d'une espèce clé située au bas de la chaîne alimentaire, fournissant directement ou indirectement de la nourriture à la majorité des espèces marines. *E. pacifica* et *E. Nematoscelis difficilis* Hansen 1911 sont capables de migrations quotidiennes beaucoup plus grandes s'étendant jusqu'à 500 m mais plus typiquement à environ 300m.

De l'Arctique à l'Antarctique, les principales floraisons de phytoplancton ont lieu l'été, grâce à l'abondance de lumière, permettant au krill de se nourrir, et formant en surface d'énormes essaims proies faciles pour les baleines et autres prédateurs. Euphausiacés sont vraiment omnivores, d'autres sont soit strictement herbivores ou carnivores (Thysanoessa, Stylocheiron Roger, 1975). Le krill est généralement une espèce omnivore, ce qui lui permet d'adapter son régime alimentaire en fonction de la saison. En été, il se nourrit de phytoplancton présent en abondance, tandis qu'en hiver, alors que les algues phytoplanctoniques se font rares, il consomme des œufs, des larves ou des débris de zooplancton.

Le régime alimentaire du krill est basé essentiellement de phytoplancton (Boyd et al., 1984), comme les diatomées, mais aussi de copépodes. Le phytoplancton ou plancton végétal se développe à la surface où il y a suffisamment de lumière pour la photosynthèse. Par conséquent d'après les organismes phytoplanctoniques qui constituent sa nourriture principale, le système digestif apparaît de couleur verte. Ils sont exclusivement filtrants, le krill filtre sa nourriture grâce au panier d'alimentation formé par les soies sur leurs jambes thoraciques, permettant la nage et la transmission de nourriture vers l'avant de leur bouche. La majorité des espèces de krill sont des herbivores et ne consomment que du phytoplancton, présent en abondance notamment l'été en revanche en hiver il s'alimente d'œufs, larves et débris de zooplancton par la rareté d'algues phytoplanctoniques et devient omnivore.



Figure 8 : Sous la glace de mer de l'île de la Géorgie du Sud au large de l'Antarctique, le Krill se nourrit de plancton végétal (Nicklen).

La plupart des espèces dont *E. pacifica* et *T. spinifera* sont omnivores, même si les euphausiacés s'alimentent de phytoplancton, cependant certaines espèces sont carnivores, se nourrissent de larves de poissons et de zooplancton. Pendant l'été, l'alimentation principale est composée de phytoplancton comme les diatomées, alors que l'alimentation durant la période hivernale est davantage composée de copépodes ou de petites larves.

En effet *Nematoscelis difficilis* est principalement un carnivore et utilise son deuxième appendice thoracique allongé à la brochette de la proie du zooplancton, mais se nourrit principalement de phytoplancton. L'alimentation carnivore, selon Berkes (1975), s'est produite probablement pour « l'alimentation de la rencontre », comme l'a également expérimenté Fowler (1971) dans *M. norvegica* ; cette espèce, après avoir touché la proie, la piège entre les parties buccales. Espèce s'adaptant naturellement à la disponibilité de nourriture capable de passer, en peu de temps d'un régime strictement herbivore à un régime omnivore ou encore carnivore. Cela a été démontré pour *M. norvegica* qui, pendant la nuit, se nourrissait de petits copépodes mésopathiques et pendant la nuit filtre le phytoplancton dans les couches superficielles. (Mauchline et Fisher 1969).

Une caractéristique observée, chez le krill c'est son adaptation à l'abondance ou la rareté de nourriture, en effet certaines espèces d'Euphausiacés sont capables de rétrécir en utilisant comme sources énergétiques leurs propres protéines. En effet les espèces de krill peuvent changer de régime alimentaire passant du plancton végétal tel que les diatomées et dinoflagellés et tintinnidés, à des œufs et des larves, des détritiques et même des copépodes (Mauchline et Fisher, 1969).

Certaines espèces herbivores ont un comportement social, constituant des essaims denses qui sont source de nourriture très importante pour les mammifères marins (Nemoto, 1959) et de poissons commerciaux de grande valeur (Froglia, 1976). Comme on l'a décrit, il peut être herbivore se nourrissant du phytoplancton sous la calotte glaciaire couche superficielle de l'océan. *E. superba* a été observé dans les cavités et les fissures sur la face inférieure de la glace de mer hivernale, se nourrissant probablement d'algues glaciaires interstitielles Beaucoup d'espèces sont cependant omnivores, capturent des copépodes et d'autres petits zooplanctons. Le krill joue un rôle crucial dans une variété de réseaux alimentaires marins, en particulier dans les régions polaires.

#### **V.4) RESEAUX TROPHIQUES**

Krill petit crustacé essentiel aux réseaux trophiques océaniques, lien entre le plancton végétal et le monde marin est à la base du régime alimentaire de nombreux animaux, les poissons, les céphalopodes et les oiseaux de mer en effet leur biomasse est telle que leur concentration en grands essaims fournit une alimentation suffisante, pour d'autres mammifères marins tels que mysticètes les baleines, les consomment à la tonne. De nombreuses espèces antarctiques et arctiques se nourrissent de krill. Les manchots à Jugulaire, Adélie, Empereur, Papou ou le Gorfou macaroni, les phoques crabier, éléphant ou léopard de mer, la plupart des espèces de poissons, d'oiseaux comme les Albatros à sourcils noirs *Thalassarche melanophris*, le *Macareux* moine (*Fratercula arctica*). En effet le krill antarctique est à la base de plus de 90% du régime des phoques crabier, aussi en proportion importante pour les Phoques léopards *Hydrurga leptonyx*, alors qu'il est moins important pour le Phoque Weddell *Leptonychotes weddelli* et les phoques Ross *Ommatophoca rossii* (Lois 1984), environ 20 à 30%.



Fig 9 : Photo Macareux moine et Krill atlantique prise dans l'île canadienne Machias Seal (Herb Houghton)



Fig 10 : Photo Albatros à sourcils noirs océan Antarctique (Tom Merigan).

Des rapports indiquent que les Euphausiacés représentent 84% de la ration alimentaire quotidienne du merlu du Pacifique, jusqu'à 100% de celle du hareng du Pacifique, espèces dominantes de la biomasse de poisson pélagique le long de la côte Sud-Ouest de l'île de Vancouver. (C.L.K Robinson, 2000). La répartition des euphausiacés a une influence sur le déplacement du merlu du Pacifique, de même les rorquals à bosse dépendent fortement du krill. Selon la zone géographique, on distingue différentes espèces, la plus connue étant *Euphausia superba*, qui vit dans les eaux australes du continent Antarctique et assure un rôle très important dans la chaîne alimentaire de cette zone du globe.

La croissance du krill et les activités de reproduction ont été directement liées aux disponibilités alimentaires disponibles.

#### **V.5) LA REPRODUCTION.**

Les Euphausiacés sont caractérisés par une reproduction sexuée, les sexes sont séparés, l'adulte mâle transfère les spermatozoaires par le pélasma dans le thélycum de la femelle lors de l'accouplement qui a probablement lieu la nuit (Mauchline, 1984 ; William, 2006). En fonction des espèces Euphausiacés, les œufs sont soit collés sous le céphalothorax de la femelle dans

une poche attachée aux pattes thoraciques chez *Nyctiphanes*, *Pseudeuphausia*, *Stylocheiron*, *Nematoscelis*, soit libres dans l'eau où ils flottent, observés chez les espèces *Thysanopoda*, *Euphausia* et *Meganyctiphanes* (William 2006). *Euphausia pacifica* et *T. spinifera* sont des espèces libres de frai, les femelles libèrent les œufs fécondés directement dans la colonne d'eau où ils complètent leur développement.

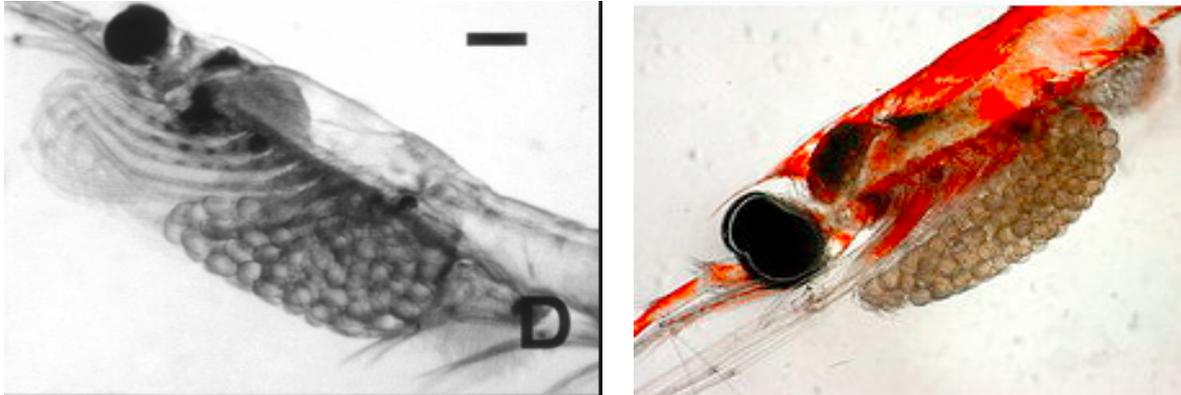


Figure 11 : Illustration des œufs collés sous le céphalothorax (sac de couvée)  
 La tête de *Nyctiphanes simplex* La femelle de *Nematoscelis difficilis*

Les mâles produisent des spermatophores les transfèrent à la femelle à l'aide des premiers appendices abdominaux. La femelle stocke le sperme du mâle et le libère pour féconder ses œufs en grande quantité pendant la saison de frai d'été.

Toute la durée larvaire varie selon les espèces et les conditions ambiantes. Le développement larvaire comporte plusieurs stades : l'œuf se développe à travers des stades larvaires séquentiels : nauplius (2 étapes), métanauplius, calyptopis (3 étapes) et furcilia (6 étapes) (Fraser, 1936, Mauchline et Fisher, 1969). Les larves des espèces qui pondent leurs œufs éclosent dans la phase nauplius tandis que les larves des espèces qui couvent leurs œufs éclosent au début de la phase de métanauplius. Le nombre de mues varie selon les espèces mais aussi au sein de la même espèce, à des moments différents dans la même zone. La reproduction ne se produit que lorsque la nourriture est abondante ; c'est pourquoi elle a eu lieu pendant l'été. En effet, les œufs sont pondus généralement au printemps, de sorte que les larves se développent grâce au développement du plancton saisonnier (fin du printemps et en été). Le développement larvaire est habituellement achevé en Juillet-Août, quand la maturité sexuelle est atteinte l'adulte commence à se reproduire au printemps prochain. Après éclosion des œufs, les premières larves nauplius migrent vers la surface. Les relevés de terrain dans le secteur Atlantique de l'océan Antarctique montrent une longue saison de frai de novembre à mars ce qui correspond à l'été antarctique (Fraser, 1936 ; Marr, 1962, Witek et al., 1980). La ponte des œufs par les femelles matures de krill se déroule pendant la saison estivale de l'Antarctique (Stepnik, 1982). Les œufs de krill sont plus lourds que l'eau de mer. Marr (1962) a étudié la répartition verticale de l'œuf à différents stades de développement et a conclu que l'œuf coule à 2.000 m ou plus dans la région océanique et à environ 500 m, le fond, dans les zones de plateau continentale. Comparés aux stades juvénile et adulte, les stades larvaires sont caractérisés par des taux métaboliques spécifiques à un poids plus élevé et un stockage d'énergie plus faible dans le corps (Ikeda, 1984). Cela implique qu'ils ont une capacité limitée à survivre dans des conditions alimentaires limitées. En effet, le calyptopis I pourrait survivre seulement 6 jours sans alimentation (Ikeda, 1984). Le krill n'accumule pas une quantité significative de lipides en tant que réserves d'énergie dans leur corps à la différence d'autres animaux pélagiques herbivores polaires (Ikeda et Dixon, 1982). À l'exception des réserves riches en graisses investies dans le développement

des œufs, le krill larvaire peu de réserves en graisses et ont des besoins énergétiques nécessaire doivent se nourrir pour grandir, se reproduire.

La maturité totale chez les mâles est déterminée par les pétasma organe copulateur mâle. Les spermatophores qui se développent dans le canal déférent masculin ou qui sont déjà attachés ventralement à la poche de la femelle sont des confirmations de maturité supplémentaires. Les Euphausiidés, contrairement à certains autres crustacés tels que les copépodes, continuent à croître au cours de l'âge adulte. Les spermatophores, du krill mâle sont transférés du pétasma vers le thélycum à la femelle en utilisant les appendices abdominaux supérieurs. Le sperme est stocké par la femelle et libéré plus tard pour la fécondation des œufs. Selon les espèces les femelles peuvent frayer à la surface plusieurs fois pendant la saison, de dizaines d'œufs à plusieurs milliers d'œufs, *E. superba*, une femelle peut pondre 10 000 œufs fécondés.

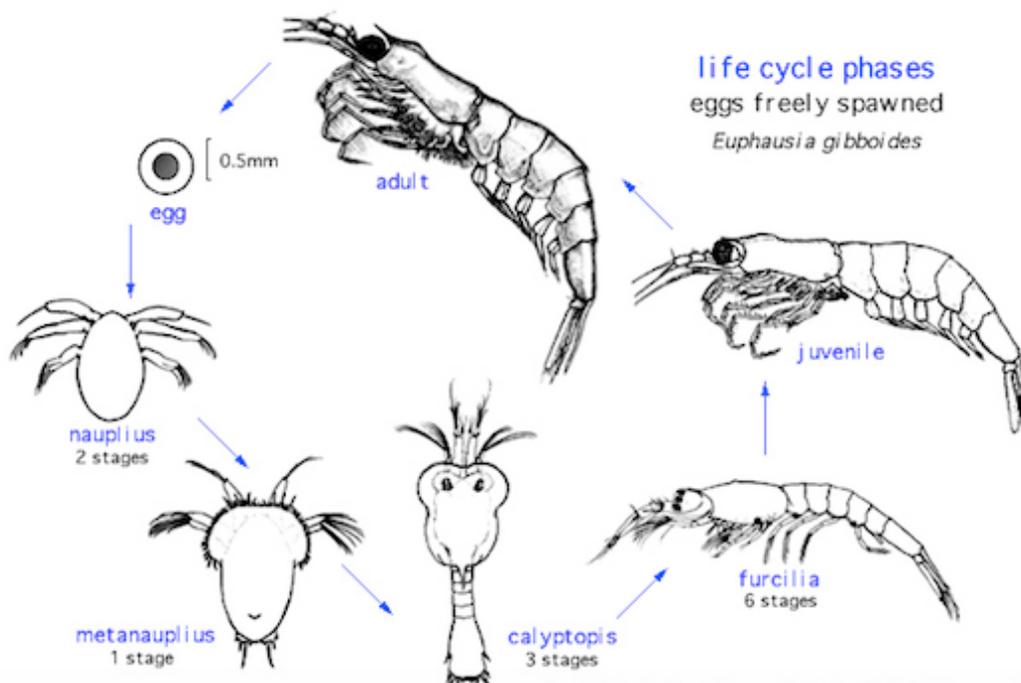


Figure 12 : Cycle biologique (œufs libres de frai) genre Euphausia, (Knight 1975, Brinton 2000).

L'éclosion des œufs libère une larve nauplius qui passent par plusieurs stades de développement avant de devenir adulte dans un essaim. Le nauplius n'a pas d'appendices de natation et continue de s'enfoncer au fur et à mesure qu'il se développe. La larve commence son ascension dans les eaux de surface, progressant à travers plusieurs mues début du printemps, les larves se métamorphosent en krill juvénile, mais la maturité sexuelle avant qu'elles soient prêtes à se reproduire, peut prendre plus d'une année. Dans le cas d'*E. Pacifica*, ce processus est limité à quelques mois avec la ponte qui se produit au printemps et le recrutement dans la population adulte qui survient pendant l'automne., environ 4 mois est nécessaire pour passer de l'œuf à l'âge adulte.

Le krill, est devenu synonyme du terme d'Euphausidé. Le krill a d'abord été utilisé dans ce sens par des baleiniers norvégiens comme nourriture des baleines (Everson, 2000).

## **VI) LE KRILL ATLANTIQUE : MEGANYCTIPHANES NORVEGICA (Sars, 1857)**

*Meganyctiphanes norvegica* (M. Sars, 1857) est l'unique représentante du genre *Meganyctiphanes* Holt et Tattersall, 1905. Le krill atlantique ressemble à deux espèces *Euphausia pacifica* Hansen, 1911 et au krill antarctique *Euphausia superba* Dana, 1852 de l'océan Austral.

L'origine du nom scientifique *Meganyctiphanes* signifiant visible de nuit, vient du grec « mega » qui signifie grand, « nycto » nuit et « phanos » visible, clair ; et ce grâce à ses organes luminescents et *norvegica* : qui vient de Norvège, en effet le krill atlantique est aussi connu sous le nom de krill norvégien. Il a une longueur d'environ 3 à 4 cm pesant jusqu'à 500 mg à maturité, pour une durée de vie moyenne de deux ans et demi. Il possède de grands yeux ronds, un corps transparent parsemé de zones pigmentées rouges comme la plupart des Euphausiids. *M. norvegica* peut produire à chaque cycle de grandes quantités d'œufs, avec un nombre moyen de 1 000 œufs. Comme la plupart des Euphausiids, le cycle de vie du krill atlantique est très lié au phytoplancton et zooplancton dont il fait partie. L'intestin semble rouge à cause d'un régime alimentaire essentiellement à base de copépodes, qui confère une coloration rouge aux intestins.

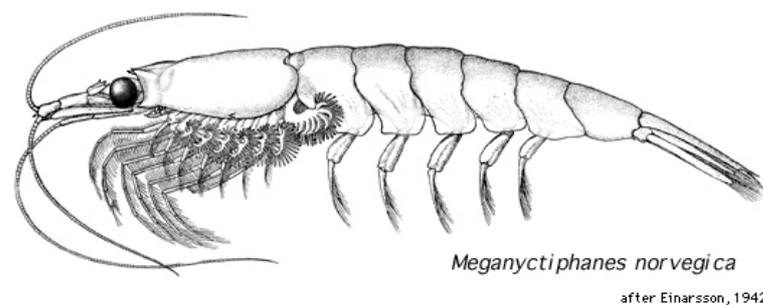


Figure 13 : Illustration de *Meganyctiphanes norvegica*, d'après Einarsson, 1942

### **VI.1) Distribution et habitat**

On le retrouve principalement au niveau de l'Atlantique Nord, de l'océan Arctique, à partir des zones Subarctique de la Scandinavie jusqu' en Caroline du Nord et la mer Méditerranée. Il est présent sur le côté ouest du Groenland et s'étend vers le sud jusqu'à près du cap Hatteras, le long de l'est des États-Unis. Il vit dans la baie de Fundy et dans le golfe du Saint-Laurent. Il se produit entre l'Islande et la Grande-Bretagne aussi loin au nord-est que la mer de Barents. *M. norvegica* s'étend vers le sud en Afrique du Nord et est présente dans une grande partie de la Méditerranée C'est une espèce pélagique, trouvé à partir de la surface et vivant dans des profondeurs d'eau jusqu'à 300 voire 400 m, a même été capturé en profondeur à 1500 m dans le fossé du Rockall à l'ouest de l'Ecosse Comme la plupart des autres espèces de krill, il se retrouve en surface de nuit pour se nourrir. Ce rythme endogène a été jugé influencé par le clair de lune et synchronisé avec le cycle lunaire.

Les pêches commerciales se localisent essentiellement au Canada, avec cependant une récolte à plus petite échelle en mer Méditerranée.

### **VI. 2) Ecologie et alimentation**

L'alimentation de *M. norvegica* se concentre principalement sur les copépodes, mais également le phytoplancton et autres Euphausiids. *M. norvegica* est la nourriture des baleines, des

phoques, des poissons, des calmars, des décapodes et des oiseaux, en particulier dans les régions côtières.

La maturité survient après environ un an, et les individus participent généralement à deux saisons de reproduction. Les juvéniles ressemblent aux adultes (voir figure) ; ils muent toutes les deux à trois semaines. *M. norvegica* se développe rapidement au cours de sa première année de vie atteignant une taille de 2,5 cm devenant mature donc après un an. Mais la reproduction a lieu à partir de sa deuxième année, pouvant atteindre une taille finale de 4 cm (Mauchline, 1960). Les œufs sont frayés directement dans l'eau pendant une période prolongée de reproduction estivale (Mauchline). Contrairement à la plupart des espèces de krill présentant un potentiel commercial, *M. norvegica* est en grande partie carnivore (Beyer, 1992). Des études sur la distribution locale et l'abondance du krill de l'Atlantique Nord ont utilisé des filets, de l'acoustique et d'autres techniques d'échantillonnage (Sameoto et al., 1993). On a montré que les couches de *M. norvegica* au large de la côte Est du Canada avaient des densités allant jusqu'à 1 000 krill m<sup>-3</sup> provenant d'échantillons nets et d'études acoustiques (Sameoto et al., 1993). On estime que les essaims de surface contiennent des densités plus élevées, allant jusqu'à 770 000 krill m<sup>-3</sup> (Nicol, 1986) et les essaims superficiels individuels peuvent mesurer 30 m de long, couvrir une superficie de 111 mètres carré et contenir jusqu'à 2,2 tonnes de krill (Nicol 1986). La reproduction peut se dérouler à différents moments selon l'endroit. Ainsi dans les eaux du Nord elle a lieu en été alors qu'en Méditerranée, *M. norvegica* se reproduit en hiver et il peut y avoir une certaine association entre la reproduction et l'apparition d'essaims superficiels dans certaines régions (Nicol, 1984).

## **VII) LE KRILL DU PACIFIQUE : EUPHAUSIA PACIFICA (Hansen, 1911).**

Rappelons que le krill pacifique ressemble à la crevette comme toutes les Euphausia, dont l'abdomen est grand et bien développé. Les antennes sont longues, biramés et peuvent être modifiées chez les mâles. Les mandibules ont habituellement un palpe et les deux paires de maxillaires sont petites et aplaties. Toutes les jambes thoraciques sont semblables. Espèce de taille moyenne environ 2 cm chez l'adulte pour 100 mg de poids et une durée de vie estimée en moyenne à deux ans, connue sous le nom de krill du Pacifique ou Isadrill au Japon.

### **VII.1) Distribution et habitat.**

*Euphausia pacifica* est réparti sur tout l'océan Pacifique Subarctique et ses mers maritimes, y compris les mers de Béring, d'Okhotsk et du Japon (Brinton et al., 2000). Son habitat est situé en général au-delà des plateaux continentaux ou sur leurs bords, observé en surface à environ 300 voir 500 m de profondeur verticalement à la surface jusqu'à - 1 500 m représentant une des espèces de krill les plus courantes le long de la côte ouest de l'Amérique du Nord. *Euphausia pacifica* est pêchée commercialement au large des côtes du Japon cap Inubo au nord, également exploitée, quoique à plus petite échelle, dans les eaux de la Colombie-Britannique, au Canada dont les produits sont principalement utilisés pour l'aquaculture et les aquariums comme source alimentaires des poissons d'élevages.

*Euphausia pacifica* Hansen, 1911 Hansen se retrouve dans l'océan du Pacifique Nord pêché dans les régions plus à l'Ouest de son aire de répartition, au large du Japon et à l'Est de son aire au large des mers colombiennes britanniques. *Euphausia pacifica* est pêché dans la région Pacifique Nord du littoral japonais considérée comme une espèce clé des eaux de Sanriku du Nord-Est du Japon et de nombreux prédateurs et migrants, y compris les poissons pélagiques et, les mammifères marins, les oiseaux de mer et les organismes benthiques. Au Japon, on le nomme « Isada krill ou Okiami » au niveau de la baie Suruga vers le Nord, la capture se limite à 70 000 tonnes par an. Le krill pacifique est l'espèce de krill la plus abondante de l'hémisphère

Nord de l'Amérique du Nord au Japon. Il se produit dans la mer de Béring et vers le sud à environ 40 ° dans la dérive du Pacifique Nord dans le milieu de l'océan. Il est présent dans la mer du Japon. Dans le courant californien, c'est la principale espèce d'eau froide, s'étendant au large de la Californie du Sud et de Baja California.

En journée il se retrouve habituellement près des 300 m mais peuvent atteindre 1000 m de profondeur. Le krill a tendance à habiter dans la "zone crépusculaire" de l'océan située entre la « zone de surface » et la « zone du bas », hors de portée de la plupart des prédateurs superficiels.

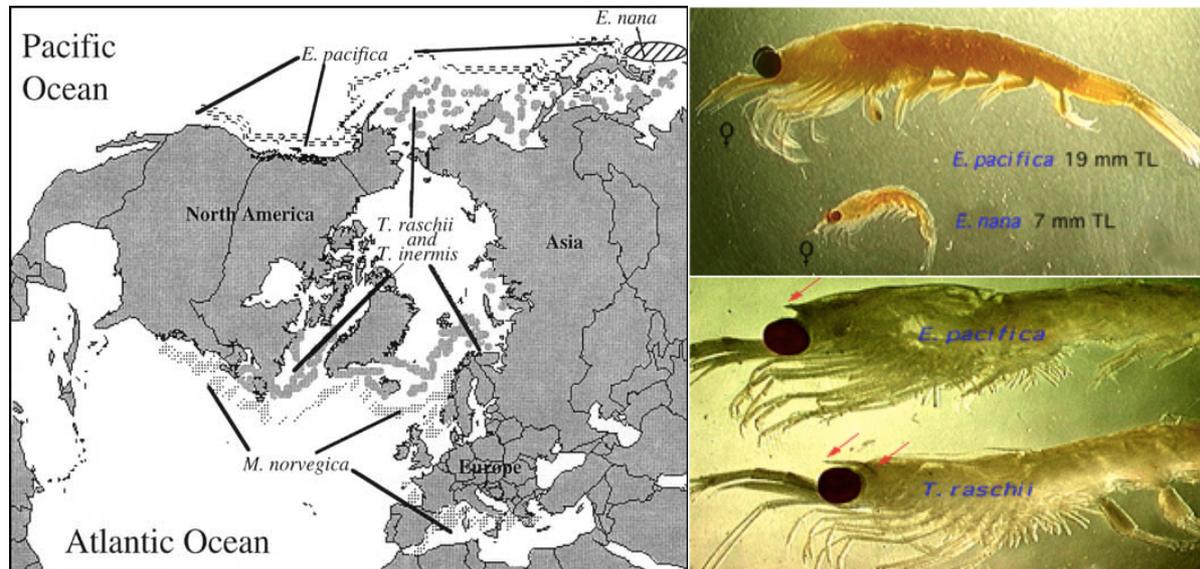


Figure 14 : Distribution géographique et photo d'*Euphausia pacifica*, *nana*, *Thysanoessa raschii*.

## VII.2) Alimentation

Espèce omnivore, se nourrissant principalement de phytoplancton et zooplancton. Les femelles participent à deux saisons de fraie, tandis que les mâles ne participent qu'à une seule. La reproduction est libre de fraie, comme on l'a vu. *E. pacifica* est un aliment majeur pour divers poissons prédateurs tels que la morue du Pacifique, le colin de l'Alaska, le maquereau, le merlu du Pacifique Nord, le hareng du Pacifique, l'aiguillat petit requin, la morue charbonnière, le flétan du Pacifique, le saumon royal et le saumon argenté ou coho, mais également de nombreux oiseaux marins. Espèces principalement omnivores se nourrissant de plancton animal mais pas exclusivement car ils peuvent se nourrir de phytoplancton par un système filtrant l'eau dans leurs parties buccales.

En plus *Euphausia pacifica*, deux autres espèces Euphausidés sont exploitées commercialement dans les eaux japonaises *Euphausia nana*, *E. Brinton* et *Thysanoessa inermis* (Kroyer) (figure). La capture de *E. Pacifica*, est beaucoup plus grande que celle des deux autres espèces, et actuellement une importante pêcherie côtière japonaise.

Selon la monographie d'Odate sur la biologie des pêcheries d'*E. Pacifica* (Odate 1991), la pêche au filet utilisant un chalut à l'arc fonctionnait dans les eaux côtières de Sanriku pour la lance à sable. La période de pêche dure généralement de février à juillet, mais varie d'une région à l'autre et d'une année. Il a fait l'objet d'une pêche dans la mer du Japon et dans les eaux canadiennes près de l'île de Vancouver. En Colombie-Britannique, le krill est pêché en grandes quantités pour un usage humain mais aussi pour alimenter les aquariums, les piscicultures (Nico et al).

### **VII.3) Ecologie**

*Euphausia pacifica* est la proie importante pour les baleines à fanons, les oiseaux et de presque toutes les espèces de poissons commercialement importantes dans les eaux japonaises qui sont endémiques ou migratrices saisonnières (Endo, 1981). A la base du régime alimentaire de nombreuses espèces telles que la morue du Pacifique, (Hashimoto 1974), le doré jaune (Hayashi et al., 1968), le colin d'Alaska, le maquereau, le merlu, le hareng, les saumons qui sont repartis sur tout l'océan Pacifique, subarctique, et la mer de Béring (Brinton et al 2000) auxquels il donne sa couleur rose orangée).

*Euphausia nana*, Brinton 1962, est une espèce de petite taille en moyenne 7 à 8,5 mm chez l'adulte, est étroitement lié à *Euphausia pacifica*, espèce beaucoup plus grande. Leurs larves dans le Pacifique occidental sont de taille similaire jusqu'au milieu du stade de développement furcilia, en revanche il existe de petites différences au niveau du pélasma, et la distribution de ces deux espèces semblent être séparées près du Sud du Japon.

Comme la plupart des espèces euphausiacés, il se nourrit de plancton à la surface la nuit et retrouve les profondeurs en journée, pouvant se regrouper également en grands bancs près du plateau continental, Des essaims de surface ont été observés au Japon et en Californie et semblent se former au cours des années où l'eau froide (Nakamura 1992). Lorsque la colonne d'eau est stratifiée et que la couche d'eau froide n'est pas épaisse, ni les essaims de surface ni les essaims benthopélagiques n'apparaissent.

Il peut atteindre une taille moyenne de 2 centimètre. La croissance apparente du krill a été observée pendant la saison de pêche dans les eaux côtières des préfectures d'Iwate (Taki, 1993). Ces études suggèrent toutes une durée de vie supérieure à 1 an et inférieure à 2 ans dans les eaux japonaises. En effet, la durée de vie de *Euphausia pacifica* est estimée à entre 19 et 22 mois avec un arrêt de croissance en automne et en hiver quand la température de l'eau et l'abondance du phytoplancton est basse (Heath,1977).

### **VIII) GENRE THYSANOESSA, Brandt, 1851.**

Dans la plupart des espèces, les yeux sont plus hauts que larges et rétrécis transversalement. Dans 3 des espèces l'œil est presque circulaire, avec seulement le vestige d'un lobe supérieur. Les œufs de *Thysanoessa* sont versés avant l'éclosion. Les cycles de vie sont typiques : œufs, nauplius, métanauplius, suivis de plusieurs stades d'alimentation de calytopsis et de larves de furcilia.

#### **VIII.1) L'espèce *Thysanoessa inermis*, Kroyer,1846**

Elle peut atteindre 3 cm de longueur à l'âge adulte, pesant environ 150 mg et présente une durée de vie de 2 à 4 ans, pouvant participer à deux saisons de frai. Espèce retrouvée en Atlantique Nord et Pacifique Nord au niveaux des eaux côtières dans les régions tempérées fraîches. Des essaims de surface pendant la journée peuvent apparaître au printemps et en été, et passer l'hiver en profondeur. La reproduction a lieu pendant l'essaimage en mai et en juin pendant la floraison du phytoplancton de printemps. L'Alimentation primaire est à base de phytoplancton mais selon les endroits elle peut se composer jusqu'à un tiers de copépodes. Les prédateurs comprennent les poissons pélagiques tels que le capelan ainsi que les grands animaux marins.

La pêche commerciale de *Thysanoessa inermis* a lieu au large des côtes du Japon et dans le golfe du Saint-Laurent,

### **VIII.2) *Thysanoessa raschii* Sars, 1864,**

Krill de l'Arctique le plus répandu, couramment rencontrée des mers Subarctiques et Arctiques, vivant en moyenne deux années pouvant atteindre taille d'environ 20-25 mm (Mauchline 1984), retrouvé au niveau des eaux tempérées, se trouve généralement dans des profondeurs d'eaux supérieures à 100m, les œufs sont libres de frai. Dans le Pacifique occidental, il a été trouvé dans la mer d'Okhotsk et vers le sud à 40 ° N sur la côte est du Japon. Espèce connue de l'océan Antarctique, retrouvée dans les océans du Pacifique Nord, de la mer du Nord de l'Ecosse vers la Norvège (Mauchline, 1984), océan Atlantique Nord même aire de répartition des espèces *Meganyctiphanes norvegica*, *Thysanoessa inermis*. Principalement herbivore, mais peut se nourrir de débris de zooplancton lorsque le phytoplancton se fait rare. *Thysanoessa raschii* est une source de nourriture pour les baleines, les phoques, les poissons et les oiseaux.

### **VIII.3) *Thysanoessa spinifera*, Holmes, 1900.**

Il mesure environ 2 cm de long à maturité, durée de vie moyenne est de deux ans. C'est une espèce côtière (néritique) sur les plateaux continentaux retrouvé au niveau de l'océan Pacifique nord-est, de l'Alaska à la Basse-Californie à l'Asie. La reproduction saisonnière, avec un pic au printemps et au début de l'été, les œufs libres dans l'eau, et atteignant la maturité adulte en 4 mois Ils peuvent former des essaims à la surface pendant la journée du printemps à l'automne. Omnivore se nourrissant surtout du phytoplancton mais aussi du zooplancton. Les prédateurs comprennent le saumon, le sébaste, les oiseaux de mer et, fournissant jusqu'à 80% de l'alimentation de certaines baleines étant ainsi l'une des espèces de krill les plus répandues le long de la côte ouest de l'Amérique du Nord. *Thysanoessa spinifera* fait partie des espèces récoltées dans une pêche commerciale contrôlée en Colombie-Britannique.



Fig 15: Photo de *Thysanoessa spinifera* pêchés large des côtes de la Californie du Sud (Morse R.)



Fig 16: Photo d'un essaim de *Thysanoessa spinifera* avec un plongeur, San Diego Californie (Herman R.)

## **IX) LE KRILL ANTARCTIQUE : EUPHAUSIA SUPERBA Dana 1852**

Les produits pour la consommation humaine comprennent le krill et l'huile de krill. La pêche au krill existe depuis plus de 40 ans. Les navires norvégiens produisant des suppléments d'huiles d'alimentation aquacole haut de gamme et de krill pour la consommation humaine (Foster et al., 2011).

L'Antarctique entourée entièrement par l'océan Austral, souvent recouvert de glace mais biologiquement riche en vie marine abrite des oiseaux et des mammifères comme les manchots, les baleines et les phoques, dont beaucoup ne se trouvent nulle part ailleurs, et des conditions extrêmes, fraîches. L'Antarctique représente les terres situées à l'opposé de l'Arctique, contrepoids nécessaire selon Aristote à l'équilibre planétaire. C'est le continent le plus austral de la Terre, situé autour du pôle Sud, entouré de l'océan glacial Austral.

Le russe F. Bellingshausen, en 1820, qui établit que le cercle polaire austral n'est pas une simple banquise mais un véritable continent recouvert de glace. Appelé le 6ème continent, l'Antarctique est la dernière terre explorée par l'Homme. Marr 1962 a noté que la distribution du krill est limitée aux régions couvertes par la glace en hiver. Il subsiste un manque de connaissances et de recherches sur la distribution du krill en hiver.

*E. superba* est l'espèce couramment appelée « Krill Antarctique » très répandue, et qui fait l'objet d'une importante pêche commerciale (Everson, 2000)., est la plus grande espèce des Euphausidés, la plus nombreuse. De fortes concentrations existent dans l'Atlantique Sud et dans certaines régions proches du continent Antarctique dans l'océan Indien. La surface totale de la répartition du krill antarctique est d'environ 36 millions de kilomètres carrés, ce qui représente par exemple quatre fois et demie la superficie de l'Australie (Ambsdorf, 2006).

Le krill antarctique est l'une des espèces animales les plus abondantes de la planète selon Nicol, 2004, ayant la plus grande biomasse des espèces animales.

À première vue, le krill ressemble à la crevette, car les deux espèces ont un squelette externe protecteur dur. Mais contrairement à la crevette, le krill a des branchies externes visibles et des enzymes digestives extrêmement actives (Jaczynski, 2007).

*Euphausia superba* a une distribution circumpolaire. La limite nord est généralement à la convergence antarctique, entre 50°S et 60°S. Le 24 décembre 1975, Antezana et al. (1976) ont découvert une population isolée dans un fjord par Isla Guarello dans le sud du Chili à environ 50°S composé de spécimens immatures de 24 à 37 mm de longueur.



Figure 17 : Photo de *Euphausia superba* prise par David Tipling (Arkive.com).

### Rappel de Taxonomie et morphologie.

La classe Malacostracé comprend trois sous-classes : Eumalacostracé, Hoplocaridé et Phyllocaridé. La sous-classe Eumalacostracé comprend les superordres Eucaridé, Pancaridé, Péracaridé et Syncaridé. Le superordre Eucaridé inclut l'ordre Décapode (crabes, crevettes) et l'ordre Euphausiacé. Il y a deux familles dans l'ordre Euphausiacé : Euphausidé et Bentheuphausidé.

Le terme « krill » dérivant du mot norvégien pour la nourriture de baleine, et à l'origine comprenait d'autres organismes tels que ptéropodes et méduses, (Mauchline et Fisher 1969) Actuellement les termes « krill » sont uniquement employé pour les Euphausidés en général et plus récemment plus pour l'espèce *Euphausia superba*, qui permet l'utilisation de son huile.

*Euphausia superba* fut décrit à l'origine par le scientifique américain James Dwight en 1850, comme l'une des premières espèces de la famille des Euphausidés scientifiquement, *Euphausia superba* Dana 1852 la classant parmi les crustacés, mysidacés. Le krill *Euphausia superba* Dana 1852 est l'un des plus grands des 85 espèces exclusivement marines d'Euphausidés, appartenant au superordre des Eucaridés ; il possède un certain nombre de photophores bien développés et huit jambes thoraciques. Le pélasma est présent sur le premier pléopode des mâles matures et peut être utilisé dans la systématique euphausique (Mauchline et Fischer 1969, Guglielmo et Costanzo 1978). La connaissance actuelle des photophores (Herring et al., 1978) est principalement basée sur leur morphologie, la fonction de communication complexe des photophores fut démontrée par des études selon Fregin et Wiese, 2002. L'émission des éclairs de lumière joue un rôle dans la reconnaissance individuelle entre les spécificités, des partenaires et dans le maintien des essaims ensemble. L'hypothèse est que les photophores sont disposés ventralement et pointent loin de la lumière pour réduire l'ombre contre la surface de l'eau plus légère, le « contre-courant » n'a pu être vérifié dans les études expérimentales, le niveau d'intensité de lumière émise dépassant celui pour créer un effet d'ombrage (Fregin, 2011). Le krill antarctique est le plus grand des Euphausidés et peut atteindre une taille de 6 cm environ de long (Quetin et Ross 1991) et un poids de 2 grammes à maturité c'est à dire vers l'âge de deux ans.

### **IX.1) Distribution et répartition géographique.**

La distribution de *Euphausia superba* est circumpolaire, en général située au 50° Sud et loin des eaux véritablement côtières de l'Antarctique où domine une autre espèce plus petite, *Euphausia crystallorophies*, se retrouvant principalement sous la banquise hivernale. Le transport du plancton de l'océan austral dépend des courants circumpolaires CCA qui permettent une distribution à grande échelle du krill antarctique (Hofmann et Murphy 2004). Sa distribution est très inégale résultant de l'advection et de la migration, ainsi que des processus de haut en bas et de bas en haut (Atkinson et al., 2008), en effet le KA peut subir des migrations verticales diurnes. Le krill antarctique se trouve habituellement dans les 200 premiers mètres de la colonne d'eau cependant comme la plupart des espèces Euphausiacés, de nombreux essaims superficiels de krill ont déjà été observé (Marr 1962) de même que des agrégats de krill près du fond (Gutt et Siegel, 1994). Au niveau du courant circumpolaire antarctique, le krill est concentré dans le secteur Atlantique Sud au niveau des gyres et autour des principaux groupes insulaires tels que la Géorgie du Sud et autour de la péninsule Antarctique. (Nicol et al., 2006) Il existe peu d'information disponible sur la distribution du krill antarctique à part celle en été (Hamner et al., 1983).

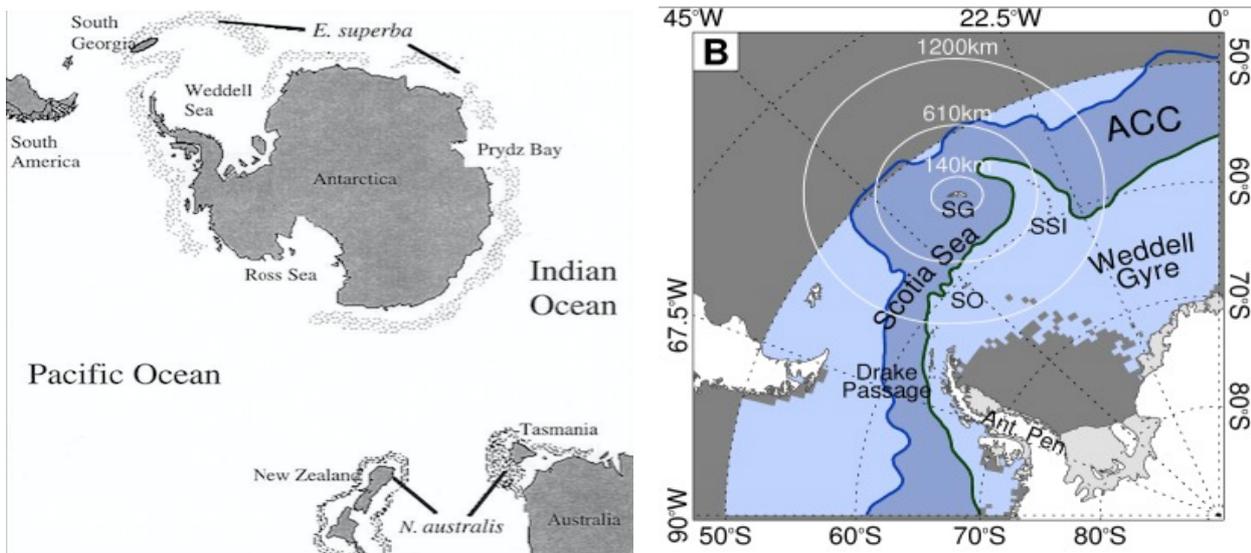


Figure 18 : Répartition et distribution géographique de *Euphausia superba*.

Il domine en nombre et en biomasse, sur une vaste zone géographique dans tout l'océan Austral, dans une large bande entre le continent antarctique et le front polaire frontière où l'air polaire et l'air tropical ou subtropical se rencontrent. *Euphausia superba*, représente un lien direct de la chaîne alimentaire antarctique entre les producteurs primaires et le réseau trophique supérieur (Flores et al., 2012) en effet c'est une espèce clé de l'écosystème de l'océan austral (Reid, 2000). La concentration de krill enregistre des hausses en été et des baisses après le mois de janvier selon données acoustiques de la densité du krill une augmentation des concentrations de biomasse circumpolaire environ 60-155 millions de tonnes (Nicol et al., 2000) la densité et la distribution du krill antarctique peuvent être influencées par la glace, la richesse du phytoplancton, et la température de l'eau de mer (Bernard et Steinberg, 2013).

### **IX.2) Habitat.**

L'habitat circumpolaire du krill antarctique s'étend sur environ 19 millions de km<sup>2</sup>, la zone autour des îles Géorgie du Sud et Bouvet étant leur limite nord et la zone de banquise de la mer de Weddell au sud comme limite Sud (Atkinson et al., 2008), grâce aux pattes avant hautement développées comme un appareil de filtrage efficace ou « panier » (Kils 2006).

Ce sont de petits invertébrés vivant dans les eaux antarctiques de l'océan Austral. Ils se rassemblent sous et autour des bords de glace de mer pour se nourrir. Ils se nourrissent directement du phytoplancton, de minuscules plantes qui possèdent de la chlorophylle et récoltant ainsi de l'énergie de production primaire de la planète, c'est-à-dire l'énergie de la lumière solaire (Ishii, 1987). Animal translucide vert représentant la couleur de l'intestin dû à la chlorophylle des plantes dont il se nourrit. On estime qu'il y a 500 millions de tonnes dans l'océan Antarctique.

Il dérive de manière passive dans masse d'eau avec une vitesse pouvant aller jusqu'à 60 mètre par seconde. Il change de taille de forme et d'habitat au fur et à mesure qu'il grandit (Nicol 2006). Le krill peut être trouvé dans la couche superficielle, dans l'eau moyenne et près du fond océanique, et peut entreprendre des migrations verticales quotidiennes, au cours de son développement. Le krill adulte est capable de vivre n'importe où dans l'océan Austral de la couche superficielle, en passant par des zones côtières aux profondeurs marines. La majorité du krill antarctique vit dans les eaux profondes de plus de 2000m (Atkinson et al., 2008). Tout au long de son cycle de vie, il occupe plusieurs habitats, ainsi le krill juvénile se retrouve

essentiellement sous la calotte glaciaire, à la surface des eaux côtières alors que les adultes étant plus souvent associés à des eaux plus profondes, en particulier pendant l'hiver. Bien que les groupes soient capables de migrer vers le haut et le bas de la colonne d'eau, le krill antarctique se regroupe en agrégats denses, où les courants de surface rassemblent de nombreux individus pour former des bancs, afin de mieux se protéger des prédateurs, le krill se déplace constamment en essaims à travers l'océan.

Il se trouve dans la colonne d'eau en général, dans les régions continentales et océaniques, dans les zones épipelagiques supérieure à 200 m de profondeur avec des migrations verticales diurnes comme d'autres espèces d'Euphausidés (Nicol & Endo 1997). Ces migrations verticales dans la colonne d'eau diminuent le risque de prédation, en profondeur le jour, et près de la surface la nuit où les prédateurs sont moins nombreux (Burrows et al., 2004). Dans la colonne d'eau, le phytoplancton se fait rare en hiver, la glace présente donc un habitat pour le krill surtout pour alimentation hivernale à cette période (Kawaguchi et al 2007).

### **IX.3) Ecologie : le krill antarctique, une ressource vitale pour la planète.**

*Euphausia superba* se regroupe en essaims formant des nuages pouvant atteindre des centaines de kilomètres carrés caractérisés par des millions d'animaux mouvant dans l'eau, nageant à contre-courant et migrant en permanence à la recherche de nourriture grâce aux petites pattes, et même descendant en profondeur et remontant la nuit. De jour les essaims denses de ES se retrouvent à la surface de l'eau sous la forme de tâche rouge immense alors que la nuit, ils apparaissent plutôt fluorescents, brillant dans le noir grâce aux photophores.

*Euphausia superba* a un comportement grégaire, car il suit l'abondance du plancton végétal dont il se nourrit, en effet il se déplace en fonction de la floraison planctonique au printemps et en été. *Euphausia superba* adopte un comportement plus ou moins grégaire, dépendant de la présence importante du phytoplancton, suivant l'abondance de ce dernier au printemps et en été, comme source primaire d'alimentation. Ainsi il représente 90 % de l'alimentation des phoques crabiers de l'hémisphère nord, la migration des géants de la mer entraînée par le déplacement de ces petits crustacés en effet les géants de la mer suivent les déplacements marins de ces petits crustacés qui impose leurs migrations vers la fin de l'hiver les baleines migrent.

L'organisation de la population krill peut être dense et regroupée rendant le krill attrayant pour la récolte commerciale, la surface est un lieu adéquat pour les prédateurs qui s'y trouve comme les oiseaux de mer, les phoques, les poissons ou les baleines (Nicol, 2004).

Le krill est utilisé par les baleiniers pour désigner les milliards d'animaux planctoniques qui constituent la nourriture des baleines. *Euphausia superba* est l'espèce la plus répandue dans l'océan Austral et représente plus de 500 millions de tonnes de biomasse, soit le double de celle des êtres humains. Le krill est probablement l'espèce la plus abondante sur la planète. En fait, on estime que le poids total de tout le krill antarctique est supérieur au poids total de tous les humains sur Terre.

Sans le krill, la majorité des formes de vie dans l'Antarctique disparaîtrait, mais l'estimation de la production de krill dans les eaux australes est difficile, ce qui constitue un frein à la gestion internationale de son exploitation.

Malgré qu'il soit méconnu, le krill est l'animal le plus abondant de la planète Terre, occupant la même place dans l'antarctique que les sardines et anchois dans les mers froides de l'hémisphère Nord. On estime, en effet, la population totale de krill antarctique à 600 000 milliards d'individus avec une densité moyenne de 19 millions d'individus au kilomètre carré. Le poids total de krill estimé dépasse celui de la population humaine : aux environs de 650 millions de tonnes d'*Euphausia superba*, de ce fait elle représente ainsi l'espèce la plus prospère sur la planète. C'est un maillon important et central des réseaux alimentaires de l'océan austral, entre

le monde végétal et animal. Le krill est un maillon clé dans l'écosystème antarctique, sa biomasse en fait une des espèces les plus abondantes de la planète.

#### **IX.4) Répartition, abondance et courants océaniques.**

L'étude de l'abondance et la distribution du krill ont été permise dans un premier temps par les relevés d'échantillonnage grâce aux filets planctoniques (Marr,1962) et dernièrement grâce à des sondeurs utilisant des méthodes acoustiques améliorées (Macaulay, 2000). L'abondance de krill est estimée par une mesure de la biomasse plutôt que par un comptage des individus de la population. Elle est déterminée par des prospections hydroacoustiques et correspond à la conversion de sons. En effet, les signaux sonores émis par le krill dans l'eau sont enregistrés par des échosondeurs. Dans leur aire de répartition, estimée à un quart de l'océan Austral (Nicol et al., 2000) le krill est considéré comme une espèce circumpolaire, dont les concentrations les plus élevées et les densités les plus fortes sont au niveau de l'aire de l'Atlantique Sud (Atkinson et al., 2004).

L'habitat d *Euphausia superba* se localise exclusivement dans l'océan Austral, arborant une distribution circumpolaire large répartissant ainsi les individus dans l'Atlantique Sud près de la péninsule antarctique. Bien qu'il se déplace sous la forme de gigantesques essaims, il est en grande partie à la merci des courants océaniques. Dans sa monographie mondiale sur l'espèce, Marr (1962) a observé : « de toute évidence, au moment où il est à moitié cultivé, sinon avant que *Euphausia superba* loin de rester un dériveur passif, est au contraire devenu une créature d'une grande agilité, des facultés de locomotion, d'intention délibérée et un peu de conscience ». Le krill à la surface pendant la journée, profitant des opportunités d'alimentation accrues associées à des densités de phytoplancton plus élevées ou des eaux de surface plus chaudes pour un taux plus élevé de succès reproducteur. Cependant, ces comportements varient selon les espèces et l'emplacement. Les juvéniles se retrouvent dans les eaux côtières avec une dérive vers l'Ouest et les larves et les œufs sont trouvés au large dans les eaux, à la dérive vers l'Est (Siegel, 2000). Selon certaines études, le courant circumpolaire antarctique est le courant dominant dans le cycle de vie du krill faisant d'elle une espèce passive (Hofmann et Murphy, 2004).

L'océan Austral qui entoure le continent Antarctique abrite le courant circumpolaire antarctique CCA qui circule d'Ouest en Est autour de celui-ci, formant un anneau qui s'étend du 60<sup>ème</sup> parallèle Sud et sur toute la circonférence du globe. D'autres études ont suggéré que l'advection par le CCA, pourraient expliquer mieux la distribution et l'abondance régionales de krill (Lascara et al., 1999, Nicol et al., 2000). Autour du continent Antarctique, une série de gyres relie le courant côtier coulant vers l'ouest et le CCA (Pakhomov, 2000). Les concentrations de krill semblent suivre les systèmes gyraux de l'Antarctique Est, où ils ont été cartographiés récemment entre 30° et 90° Est (Pakhomov, 2000) et entre 80° et 115° Est (Nicol et al. 2000). La circulation verticale des océans joue également un rôle important dans le maintien des populations de krill (Hofmann et Husrevoglu, 2003) (voir figure)

La répartition de chaque stade de l'histoire de vie dépend de l'évolution, du comportement comme les migrations verticales, des courants d'eau et de la dérive de la glace. La répartition du krill varie de façon marquée autour du continent antarctique. La taille de la population totale est de l'ordre de 200 millions de tonnes. L'abondance moyenne globale du krill estimé à partir des relevés scientifiques effectués entre 1926 et 2004 était de 379 millions de tonnes (Atkinson et al., 2009). Atkinson et al. en 2009 ont estimé que la biomasse de krill pour janvier-février 2000 était de 133 millions de tonnes. Cette estimation était basée sur une estimation acoustique de la biomasse provenant de l'enquête CCAMLR 2000 de l'Atlantique Sud de 37,3 millions de tonnes, estimée à 28% de la biomasse mondiale de krill. L'application du procédé utilisé dans Atkinson et al. 2009 à cette nouvelle estimation de biomasse se traduit par une biomasse

mondiale de krill de 215 millions de tonnes en l'an 2000. Bien qu'une diminution de la densité de krill dans les années 1970 et 1980 ait été rapportée à s dans le secteur de l'Atlantique Sud-Ouest (Atkinson et al., 2004), l'ampleur d'une telle baisse est difficile à déterminer.

La biomasse de krill est l'une des plus importantes du monde. Bien quelle, soit difficile à mesurer avec précision, la CCAMLR a estimé que la biomasse dans l'océan antarctique se situe entre 300 et 500 millions de tonnes. Les captures projetées pour la saison 2010-2011 étaient de 210 000 tonnes, toujours bien en deçà de 0,1% de la biomasse du krill, ne semblant pas y avoir de risque d'épuisement de celle-ci. La CCAMLR a promulgué plusieurs quotas de captures, par exemple pour la saison de pêche 2010, le contingent de captures a été fixé à 620 000 tonnes et une capture durable de 5,61 millions de tonnes. Le krill étant une composante d'un environnement aussi fragile, même les quotas de capture les plus conservateurs et les nombreuses techniques de protection, il est très difficile de prévoir comment la récolte continue du krill « aura un impact non seulement sur la biomasse de krill » mais aussi sur d'autres organismes.

Tous les stades de l'histoire de la vie peuvent s'adapter aux aliments disponibles localement. Les larves sont probablement très dépendantes des algues glaciaires et de la communauté microbienne sous la glace (Quetin et Ross, 2001). Les adultes peuvent consommer des débris et du matériel hétérotrophe en hiver (Perissonotto et al., 2000). Toutes les étapes utilisent des sources pélagiques tout au long de l'année.

En dépit d'être minuscule, il peut former des essaims s'étendant sur des kilomètres et peuvent contenir plusieurs milliards d'individus, chacun ayant un besoin considérable en nourriture (Nicol, 2003), comprenant souvent plus de 2 millions de tonnes de krill. Le krill antarctique, *Euphausia superba*, pèse environ un gramme et estimé qu'il y en a 500 millions de tonnes est la base de l'écosystème antarctique. En outre, ils constituent une très grande biomasse concentrée dans une zone limitée et ont un besoin élevé en nourriture dans une période limitée (Perissonotto et al., 2000). L'aire de répartition d'*Euphausia superba*, représente environ un quart de l'océan Austral selon Nicol et al 2000, et se définit sans doute l'espèce dominante du macro-herbivore, dont les individus peuvent vivre en moyenne pendant six ans.

### **IX.5) Rôle du krill dans la chaîne alimentaire de l'Antarctique.**

Malgré sa petite taille de quelques millimètres à quelques centimètres, *Euphausia superba* est la source alimentaire de nombreux animaux du plus gros mammifères marins comme les baleines aux petits poissons en passant par rorquals, dauphins, raie et bon nombres d'autres animaux marins.

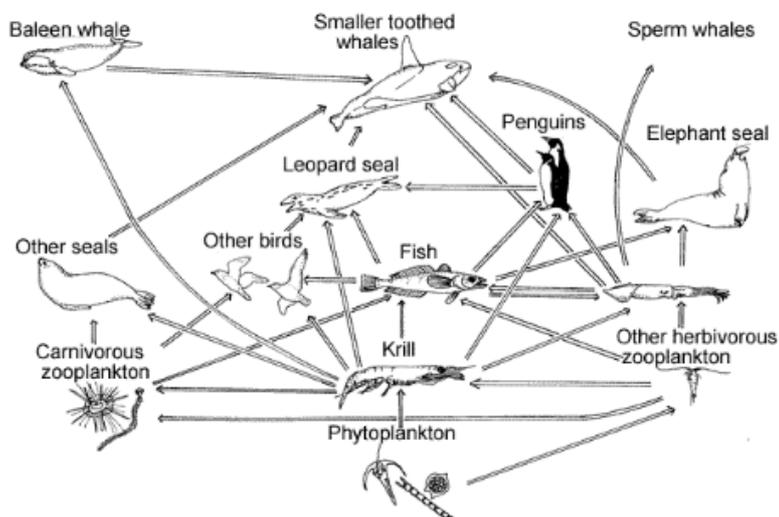


Fig 19 : Réseaux trophique de l'océan Austral, Krill Antarctique, espèce clé de cet écosystème (Coolantartica).

Zooplankton animal se nourrissant principalement de phytoplancton, transforme la matière végétale en matière animale faisant ainsi de lui un élément indispensable tout comme le copépode dans le passage du monde végétal au monde animal.

En effet, il joue un rôle fondamental dans l'écosystème antarctique, il se développe pour être mangé et permettre ainsi la vie dans ces régions froides et polaires indispensables aux baleines qui en consomment plus de 10 millions de tonnes par an, à la base régime alimentaire de nombreux oiseaux marins de l'Antarctique, et 36 millions de couples d'oiseaux de l'île de Géorgie du sud dépendent du krill en fait un maillon clé des réseaux trophiques marins. Le krill antarctique est considéré comme l'espèce clé dans la zone de l'océan Austral de par sa position dans la chaîne alimentaire entre le plancton végétal microscopique et les grands prédateurs et d'autre part sa biomasse importante qui semblerait être la plus grande des espèces animales multicellulaires sur la planète (Nicol 2004). En effet, l'écosystème marin austral dépend en grande partie du krill de l'Antarctique en tant que principale proie, composante majeure de l'alimentation pour une variété d'espèces, et beaucoup se fient presque entièrement au krill (Alonzo et al., 2003).

Les zones où la concentration de krill est la plus élevée sont souvent proches des colonies d'oiseaux et de phoques qui mangent le krill (Croxall, 2003) ; il existe des liens entre l'abondance du krill, la reproduction et la survie des manchots en Antarctique (Alonzo et al., 2003). Concernant les pêcheries, seules deux espèces de krill sont commercialement récoltées à un degré significatif *Euphausia superba* mais aussi *Euphausia pacifica*, dont la pêche japonaise dispose d'une grande quantité d'informations disponibles.

Le développement du phytoplancton dépend des conditions climatiques estivales favorables tel que la lumière et la température (Smetacek et al. 2004) période durant laquelle a lieu aussi la reproduction des espèces océaniques des réseaux trophiques. Nicol et al., 2000, ont montré que les salpes sont plus abondants là où l'étendue de glace est minimale alors que la production primaire, l'abondance du krill antarctique, les baleines et les oiseaux marins se concentrent dans les zones où l'étendue de la banquise est maximale en hiver.

Le krill antarctique (*Euphausia superba*) joue un rôle fondamental dans l'écosystème pélagique de l'océan Austral ; comme la proie principale de nombreux animaux marins de la région (Wienecke et al., 2000, Nicol et al., 2008), se nourrissant du phytoplancton (Bernard et al., 2012) et prédateur du zooplankton microscopiques et des copépodes (Schmidt et al., 2006). Les modèles de distribution du krill antarctique sont très variables, car un certain nombre de facteurs biologiques (de haut en bas et vice versa) et physiques (courants, température, glace de mer) influencent la dynamique des populations de krill (Loeb et al., 2009, Wiebe et al., 2011).

Le comportement du krill antarctique est très étudié notamment son rôle dans le réseau trophique marin, et fait l'objet d'études surtout du programme BIOMASS par crainte des conséquences de la pêche, sur le destin de ce petit crustacé pendant les longs mois de l'hiver austral ; Le krill antarctique est l'espèce fondamentale de l'écosystème de l'océan Austral à la base de chaîne alimentaire de nombreux animaux marins. Il se nourrit du plancton végétal comme production primaire, à son tour la proie de nombreux prédateurs marins de l'océan austral une des espèces les plus abondantes de la terre de par sa biomasse immense pouvant même être source de protéine pour le monde entier.

#### **IX.6) Régime alimentaire.**

L'abondance de krill est très variable au cours d'une même année ou d'une année à l'autre. En moyenne, il est estimé que la biomasse se situe entre 60 et 420 millions de tonnes. Par le passé, on pensait que l'habitat du krill se situait dans les 200 m supérieurs de la colonne d'eau, mais des éléments de plus en plus nombreux semblent indiquer que le krill occuperait régulièrement le fond marin à des profondeurs abyssales. Ainsi, le krill antarctique a été vu par un sous-marin

ROV, se nourrissant de phytoplanctons à des profondeurs jusqu'à 3500 m (Clarcke et Tyler, 2008) suggérant qu'il plongerait de ce fait plus profond que les baleines.

Zooplancton permanent, le krill se nourrit essentiellement de phytoplancton tels que les diatomées, les chrysophytes comme ressources alimentaires primaires (Haberman et al, 2003). Se nourrissant par filtration grâce aux pattes avant comme panier de filtrage (Kills, 2006). En effet, *Euphausia superba* piège les particules alimentaires grâce aux mouvements de six membres thoraciques appariés de soies formant un panier alimentation (Quetin et Ross 1991) qui se dilate aspirant de l'eau, des particules par l'avant et en écoulant l'eau à travers les soies latéralement. Cette méthode de filtration par compression permet de capturer et de sélectionner les particules en fonction de leur tailles (Haberman et al., 2003) ce qui permet au krill antarctique de se nourrir en fonction des conditions trophiques de l'environnement et par sélection (Opalinski et al, 1997).

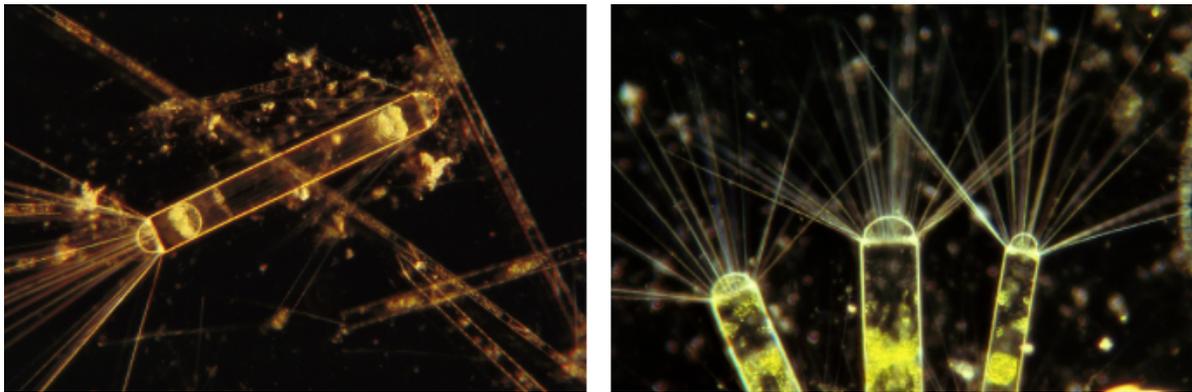


Fig 20 : Diatomées, phytoplanctons nourritures d'*Euphausia superba* (Flip Nicklin/ Minden pictures).

Les diatomées sont des algues unicellulaires jaunes ou brunes, et comme tout le phytoplancton elles sont invisibles à l'œil nu, pouvant atteindre au maximum un millimètre.

Le krill antarctique est principalement herbivore, dont l'alimentation en été est basé sur le phytoplancton, les flagellés et les diatomées de l'océan Austral tandis qu'en hiver ils se nourrissent en grande partie d'algues glaciaires proliférant sous la banquise.

Le krill adulte de l'Antarctique se nourrit préférentiellement du phytoplancton ; lorsque le plancton végétal se fait plus rare en hiver, le krill change d'alimentation. Ainsi, le krill antarctique en hiver ne semble pas accumuler de grandes réserves de graisses et donc pour y survivre, peut consommer alors les aliments sous la glace, comme les algues, des détritiques organiques sur le fond de la mer, et, des œufs, des larves adoptant ainsi un régime omnivore et pouvant même pour survivre se nourrir de leur propre progéniture.

Au cours des saisons et du développement du krill le corps change devenant plus petit en hiver par manque de nourriture, perte de poids les yeux qui restent gros en revanche. En été grâce à la floraison de plancton et son abondance, le krill regrossit, mue pour ajuster sa carapace. En effet certaines espèces de krill muent pour diminuer en taille et s'adapter aux variations saisonnières et aux ressources en nourritures, la taille peut être un indicateur de manque de nourritures, le krill antarctique adulte peut aussi rétrécir la taille du corps pendant les périodes où la nourriture est rare, en consommant ses propres tissus et en inversant ou en arrêtant le développement (Alonzo et Mangel, 2001).

Le stade d'alimentation larvaire du krill antarctique dépend largement des algues et de la communauté microbienne sous la banquise (Nicol, 2008). Cependant, leur comportement alimentaire est plus complexe que le simple filtrage du phytoplancton et des protozoaires ; Il inclut la capture de zooplancton par, le raclage des algues sous la glace de mer et les détritiques

des fonds marins (Clarke et Tyler, 2008). A l'approche de l'hiver, le krill adulte se rapproche lui aussi des côtes où il forme de grands bancs (Lawson et al. 2004, Zhou et Dorland 2004). Les algues glaciaires sont une source importante d'alimentation pour le krill larvaire et post larvaire (Flores et al 2012) en hiver où le phytoplancton se faisant rare dans la colonne d'eau d'où sa présence sous la glace. Au printemps, l'abondance et le recrutement du krill antarctique dépendent du phytoplancton et la glace des mers ou banquise (Siegel et Loeb 1995). Durant la journée, Le krill se cache dans les couches profondes des eaux, et migre la nuit à la surface pour se nourrir, où les prédateurs et la nourriture du krill antarctique sont plus souvent au niveau couche supérieure de l'océan (Cresswell et al., 2009). Le plancton végétal contient de l'astaxanthine, un antioxydant puissant pour l'homme, qui est ce qui donne au krill sa couleur distinctive rouge-orange. L'astaxanthine est aussi parmi les pigments qui donnent au saumon, homards et flamants roses, leur couleur.

### **IX.7) Biologie : croissance et reproduction du krill, des processus énergétiques.**

Les premières études de Clarke, 1980, ont supposé une seule ponte tous les deux ans. Mais depuis le krill femelle peut pondre des œufs tout l'été soit 4 mois par ans (Ross et Quetin, 1983) jusqu'à 3588 œufs dans un seul lot et pouvait produire neuf lots par saison (Ross et Quetin, 2000). Les œufs déposés au large en eau profonde donnent naissance à des embryons et à des larves dans les eaux coulant vers l'est du CCA et dans les couches d'eau plus chaude de l'UCDW (Eau profonde circumpolaire supérieure) (Hofmann et Husrevoglu, 2003). Les embryons éclosent en larves de nage libre à des profondeurs de 700 à 1000 mètres, et se développent en nageant, atteignant la surface environ un mois après que les œufs ont été posés. Les larves se métamorphosent en juvéniles au début du printemps, achevant la croissance pendant les saisons successives été, automne, hiver et ainsi atteindre l'âge adulte le printemps suivant.

La croissance et la maturation du krill antarctique subissent un cycle saisonnier influencé par les conditions environnementales, la température et la présence de nourriture (Brown et al., 2010). Le krill doit mûrir pour se développer et, en raison de la température cyclique saisonnière, il éprouve des périodes plus longues pendant la phase de repos hivernale que la phase reproductrice estivale (Brown et al., 2010). La quantité de phytoplancton diminue en hiver et le krill larvaire antarctique pauvre en réserves énergétiques est sujet à la famine (Lowe et al., 2012).

Les jeunes krill sont dépendants des courants transportés avec la masse d'eau où les œufs ont été pondus, mais en grandissant ils sont moins à la merci des courants.

A l'âge de deux ans environ ES, atteint la maturation sexuelle et entame sa reproduction. Le krill femelle peut pondre jusqu'à 10 000 œufs à la fois. Les œufs libérés par la femelle fécondée près de la surface, coulent vers le fond de l'océan, une descente jusqu'à 500 voir 3000 m de profondeur, pouvant durer jusqu'à dix jours. Quand l'œuf éclos, se libère une larve ou nauplius migrant vers la surface pendant trois semaines et durant cette ascension, les deux premiers stades de développement nauplius et métanauplius se nourrissent du sac vitellin pendant différents stades de croissances où apparaissent les pattes, yeux, soies. Le juvénile de taille environ 15 voir 25 mm ressemble à un adulte et au bout de trois étapes supplémentaires atteint la maturation sexuelle et la taille définitive au bout de la deuxième année.

Pour la reproduction et la maturation des gonades, *Euphausia superba* a besoin d'une alimentation abondante apportée par les ressources exogènes comme le phytoplancton au printemps et en été (Hagen et al., 2001). La reproduction dépend ainsi de l'abondance de nourriture, des conditions saisonnières, de la croissance de la banquise et du phytoplancton (Loeb, 2007).

Les larves nauplius subissent « l'ascension du développement » en migrant vers la surface, période pendant laquelle se succèdent de nombreuses phases larvaires différentes, avant

d'atteindre le stade de juvénile au printemps suivant. Ce dernier continue de mûrir, et atteindra la maturité sexuelle adulte à l'âge de deux ans. La survie est beaucoup plus grande lorsque la glace se développe au début de l'année et reste longtemps, car la zone directement sous la glace fournit aux larves un refuge contre les prédateurs et une source stable de nourriture (Nicol, S. 2006).

Toutes les femelles adultes du krill pondent des œufs de façon saisonnière et les libèrent sur un certain nombre de frais, la production d'œufs étant périodique pendant toute la saison de reproduction (Cuzin-Roudy, 2000). Les expériences de laboratoire mesurant la période pendant laquelle le krill devait se développer de l'œuf à la phase finale de furcilia étaient de 127 jours (Ikeda, 1985). Le développement de l'œuf à sa phase larvaire finale comprend quatre phases et 12 stades larvaires, y compris deux étapes de nauplius, une de métanauplius, trois pour calyptopis et six étapes de furcilia (Jia et al., 2014). Des recherches sur la biologie du krill ont montré sa faculté à rétrécir pendant l'hiver austral de l'Antarctique (Ikeda et Dixon, 1982). Par conséquent, l'âge du krill est difficile à estimer par la taille en raison de leur rétrécissement hivernal due aux limitations alimentaires. Le krill antarctique peut atteindre la maturité sexuelle et produire des œufs dans un délai de 700 à 820 jours, en fonction de la durée de culture estimée à 6 mois par an en altitudes septentrionales et 4 mois par an aux latitudes extrêmes de l'océan Austral. La maturité sexuelle et sa taille adulte dépendent des espèces, pour *Euphausia superba* elle se situe vers 2 ou 3 ans, selon que 35 mm ou 40 mm soient considérés comme des adultes de taille minimale (Ikeda, 1985).

La saison de frai se limite à l'été antarctique qui s'étend de novembre à mars dans le secteur atlantique de l'océan Austral (Ikeda, 1985). Selon Marr, la saison de ponte du krill antarctique a lieu en général du mois de janvier à mars. Le krill se développe selon un cycle saisonnier influencé par la température et les ressources alimentaires disponibles (Brown et al., 2010). La datation de l'âge maximal était de l'ordre de 4 à 5 ans selon Mauchline, 1980 mais dans des conditions de laboratoire, le krill a pu survivre pendant 7 à 8 ans (Ikeda et Thomas 1987).

Le développement de l'embryon dans l'œuf c'est à dire la gastrulation a lieu lors de la descente des œufs vers le fond océanique à une profondeur variant de 300 à 2.000 mètres. Pendant les trois premières semaines, les larves s'alimentent du contenu de leur vitellus et terminent leur ascension. Le développement des larves suit différents stades de développement qui se caractérise par l'apparition de pattes additionnelles, des yeux et des soies.

*Euphausia superba* est une espèce marine polaire capable d'accumuler des réserves lipidiques pour passer la période hivernale estimée à 4 mois (Hagen et al., 2001). En effet, en hiver l'adulte peut changer sa composition lipidique, et réduire son métabolisme pour entrer en semi-dormance (Torres et al 1994, Atkinson al 2002). Ainsi, le krill adapte le métabolisme en fonction du régime environnemental pauvres, comme cela ait été observé dans les expériences de Teschke et al., en 2007, simulant un mode économie d'énergie à l'obscurité sous la glace pendant l'hiver en comparaison à celui d'un téléphone portable. Bien que le krill antarctique soit une espèce animale pélagique les mieux étudiées, des incertitudes demeurent concernant sa reproduction et son abondance des éléments déterminants de sa biologie (Nicol, 2003).

L'abondance alimentaire, la distribution et l'activité reproductrice, permet au krill antarctique de survivre dans un environnement hautement saisonnier.

Les femelles de krill qui se déplacent au large pour pondre placent leurs œufs dans les eaux coulant vers l'est du CCA, ce dernier entraîne dérivent avec la glace pouvant être transportées des eaux extracôtières où elles sont frayées dans les eaux côtières où se trouvent les juvéniles. Au printemps, les adultes se nourrissent de la floraison du phytoplancton au bord de la glace (Brierley et al., 2002), mais peuvent rester verticalement ou horizontalement séparés des larves dans la zone de glace de mer en décomposition, les stades plus jeunes sont séparés des adultes.

Cela réduit la concurrence pour les ressources alimentaires et réduit également le risque de prédation des adultes sur les plus jeunes (Siegel, 1988).

En laboratoire, à 0 °C, le krill antarctique adulte mue environ tous les 27 jours alors qu'à 3 °C, il se transforme environ tous les 14 jours. Même en période de disette il continue à se muer régulièrement. Selon des études effectuées en laboratoires (Nicol, 2004) le krill antarctique résista à de longues périodes plus de 200 jours de famines en réduisant leur taille corporelle à chaque mue, et les ressources internes pour répondre à leurs besoins métaboliques. Les premières études ont suggéré une durée de vie maximale de 2 ans (Mackintosh, 1972), mais plus tard des études expérimentales ont prolongé la durée de vie potentielle à 11 ans (Ikeda, 1985). On pense maintenant que le krill survit pendant plus de 2 ans à l'état sauvage et des études montrent même une durée de vie d'environ cinq ans (Siegel, 1987). Il peut résister à la rareté de nourriture, malgré le peu de réserves en graisse qu'il renferme en s'adaptant à l'hiver austral plusieurs mois en métabolisant une partie de leur propre masse dans le processus et en produisant un petit exosquelette à leur prochaine mue. Ils sont la nourriture de base de beaucoup des plus grands organismes dans l'Océan Austral, y compris le poisson, le calmar, les mammifères marins, et les oiseaux. Les œufs coulent sur des milliers des mètres avant leur éclosion, libérant les larves passant 10 jours à revenir à la surface pour se nourrir et mûrir. Ainsi, le déplacement de ces minuscules crustacés entraîne-t-il à lui seul, la migration des géants des mers. Le krill représente aussi une ressource utilisable par l'homme.

Une grande partie de la biologie du krill est cependant connue d'études au large de la péninsule antarctique, où les systèmes de courant étroitement contraints, la glace de mer à son minimum circumpolaire et le littoral constituent un environnement physique compliqué dont il est plus difficile de tirer des généralisations. La Géorgie du Sud est une anomalie particulière car de grandes populations de krill s'y trouvent en l'absence de glace de mer (Reid al., 2002). La pêche au krill est la plus importante de l'océan Austral depuis plus de 25 ans, bien qu'elle reste faible par rapport à la taille globale des stocks (Nicol et Foster, 2003) Les effets combinés de tous ces changements sur la population circumpolaire du krill sont difficiles à prévoir (Smetacek et Nicol, 2005), mais des indications semblent indiquer que des changements de distribution et d'abondance se produisent (Atkinson et al., 2004). Selon Nicol 2003, la meilleure compréhension du comportement du krill comme individu provient des enquêtes sur le terrain et en laboratoire.

### **IX.8) Enjeux planétaires**

Ces dernières années, *Euphausia superba* est un animal qui a suscité un intérêt grandissant de la part des pêcheurs de nombreux pays de par sa biomasse importante et sa richesse en protéines animales pour l'homme. C'est une des espèces les plus abondantes de la planète, avec une biomasse de plus de 500 millions de tonnes, environ cinq fois le volume total des poissons pêchés chaque année dans le monde. Il joue en quelque sorte un rôle de pompe biologique, fondamental dans le cycle du carbone. Mais quel est le rapport entre le krill et le carbone ?

#### **A) Pompe biologique**

L'océan Austral s'étend du Nord de la convergence subtropicale au continent Antarctique (Orsi et al. 1995) considéré comme l'océan le plus riche au monde et constituant un puit important de chaleur et de dioxyde de carbone (Smith et al. 1999) souligné par des eaux polaires et denses et un courant circumpolaire Antarctique (CCA) qui contribue de façon très marqué à la circulation globale des océans (Mayewski et al. 2009), pouvant être marqué par un

réchauffement plus rapide que l'ensemble des eaux polaires de l'océan (Flores et al, 2012). Le moteur principal du courant circumpolaire est le régime de vents d'Ouest permanent qui circulent sans obstacle autour du continent Antarctique.

Le krill participe à l'exportation du carbone vers les profondeurs marines où il y sera séquestré pendant des milliers d'années.

En effet, il y a un échange constant de carbone entre l'atmosphère et l'océan. Ce dernier peut aspirer vers le bas s'il y a une augmentation du carbone atmosphérique, jusqu'à une certaine limite, le krill peut ainsi intervenir. Le krill est extrêmement important d'une part au cœur de la chaîne alimentaire et d'autre part pour l'atmosphère. IL est une partie essentielle des océans du Sud, de l'équilibre de la chaîne alimentaire à l'apport en nutriments, et la pêche à cet égard peut engendrer des problèmes pour le krill et les espèces qui en dépendent. Des chercheurs de chez British Antarctic Survey (BAS) et de l'université de Hull ont découvert que le krill antarctique était à l'origine d'un puits de dioxyde de carbone dans l'océan austral. En effet au niveau des eaux de surface de l'océan, le krill se nourrit de plancton végétal, notamment des diatomées et dans le même temps il absorbe du dioxyde de carbone CO<sub>2</sub>, et chaque nuit lors de ces migrations vers les fonds océaniques il rejette le carbone sous forme de déchets en même temps que les excréments. Les déchets du krill descendent au fond de la mer, quelque 2 000 à 4 000 mètres vers le bas. Ceux-ci contiennent des quantités significatives de carbone provenant du dioxyde de carbone atmosphérique : ce procédé exporte de grandes quantités de carbone de la biosphère et le séquestrent pendant environ 1000 ans. Il participe ainsi au stockage du CO<sub>2</sub> par les océans. Une étude a montré que le krill a une influence sur l'effet de serre en séquestrant le dioxyde de carbone ; estimant la quantité de CO<sub>2</sub> qu'il transfère au fond des océans équivalent à des émissions de CO<sub>2</sub> de 35 millions de voitures selon Geraint Tarling de chez BAS. Le krill antarctique fait office de puits de carbone dans l'océan Austral et contribue au flux vertical de carbone vers les fonds marins dans une mesure nettement plus grande qu'initialement supposé le krill transporte du carbone vers les fonds océaniques.

## B) Dangers pour le krill

Malgré une biomasse importante, de nombreux dangers pour le krill existent d'une part la pêche intensive est un danger potentiel pour ES car les stocks ne sont pas infinis et à long terme vers un épuisement et d'autre part il est menacé par le réchauffement climatique avec la fonte des glaces de l'océan austral dus à l'augmentation de température en Antarctique. Le réchauffement des mers a plusieurs conséquences sur la vie de *Euphausia superba* en effet, le krill hivernal se nourrit des algues microscopiques proliférant sous la glace et, le réchauffement climatique perturbe la prolifération du phytoplancton comme les diatomées et des zooplanctons, les copépodes par exemple qui se déplacent progressivement et obligerait ES à les suivre pour sa survie ce qui engendrerait un déséquilibre de l'écosystème marin antarctique qui en dépende.

### B1) Le krill et le réchauffement climatique.

*Euphausia superba* réside dans des eaux polaires caractérisées par de faibles températures, dont la variation même minime de 1°C peut perturber, la distribution et le comportement de celle-ci. Hypothèse émise selon laquelle une augmentation de la température de l'eau entraînant un déséquilibre un déplacement vers le sud de la variation de la distribution. En effet, en dehors l'aire de répartition principale de leur habitat, Mackey et al., 2012, ont suggéré que *Euphausia superba* ne supporterait pas de grandes variations de température, étant un crustacé sténotherme tout comme *Euphausia crystallophories* ou les crevettes.

Sous la glace, les habitats constitués d'algues vont permettre au krill de se nourrir pendant l'hiver car la nourriture n'est pas florissante, en revanche au printemps la croissance du krill adulte s'accélère grâce à la floraison des algues. Lors du retrait des glaces de mer, une efflorescence phytoplanctonique favorise la croissance et la maturation ovarienne du krill pour la période de reproduction en été. L'éclairement alors plus important dans les eaux libres de glace a permis la prolifération du phytoplancton et aussi la migration des populations de krill (Agathe Dumas, 2009). Le fait qu'il y est moins de krill peut s'expliquer par une diminution des glaces qui réglemente en quelque sorte l'abondance du krill, sa survie ainsi que son habitat. Le réchauffement entraîne vers les pôles une réduction des zones d'habitat pouvant favoriser la croissance du krill. Les changements climatiques, en particulier la fonte des glaces, supports d'algues nourricières pour les larves de krill ont un effet sur le cycle de vie du krill. La population de krill en Antarctique aurait baissé de 80% depuis les années 70. Il existe des régions où *Euphausia superba* rentre en compétition avec les salpes, à cause du phytoplancton et le réchauffement global pourrait favoriser les salpes au détriment du krill car leurs rythmes biologiques sont moins dépendant de la glace que ceux du krill, ce qui favoriserait leur domination face à un réchauffement contrairement au krill qui préfère les eaux froides. Les salpes, animaux tuniciers pélagiques se nourrissant aussi de phytoplancton qui dérivent dans les courants océaniques ont augmenté dans le même temps que la diminution des stocks de krill. Les salpes sont gélatineux, transparents et de forme cylindrique, de quelques millimètres à leur naissance pouvant atteindre 10 cm ressemblant à des méduses.

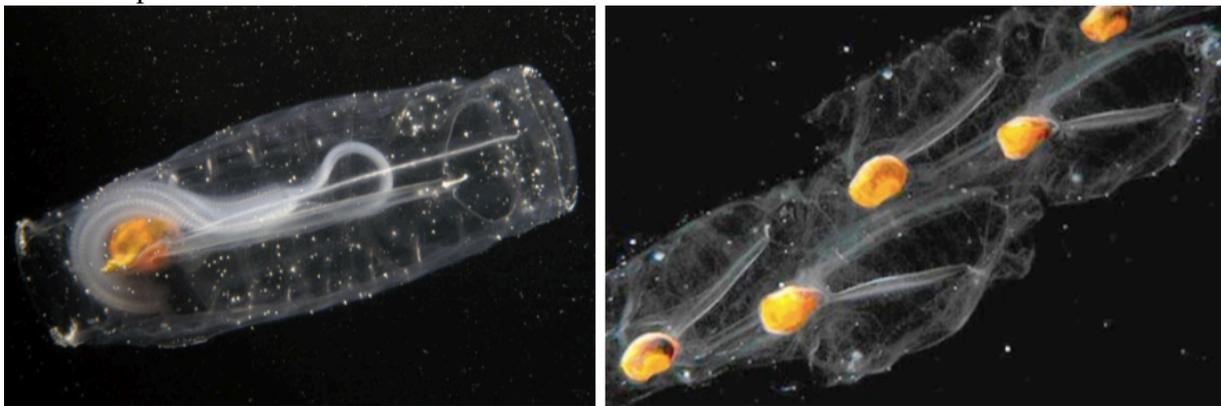


Figure 21 : Photo de *Salpa thompsoni*, formes solitaires et agrégées, de Larry Madin WHOI (Woods Hole Oceanographic institution)

### C) Glacé de mer et *Euphausia superba*.

Les études de Mackintosh 1972, ont montré que la distribution du krill était liée à la distribution de la glace de mer d'hiver, mais ce n'est que dans les années 1990 que des modèles ont été élaborés, basés sur des études hivernales, biologiques du krill (Smetacek et al., 1990).

Depuis les années 1980, des relevés acoustiques de krill ont été effectués régulièrement dans l'Atlantique Sud montrant que l'abondance en été est liée à l'étendue de la glace de mer l'hiver précédent (Brierley et al., 2000, Hewitt et al., 2003) et qu'il existe historiquement une relation entre l'étendue de la glace de mer hivernale et l'abondance globale de krill dans l'Atlantique Sud (Atkinson et al., 2004). La communauté de micro-organismes qui poussent sur le dessous de la glace fournit de la nourriture pour le krill adulte et larvaire hivernant. Cependant, la relation entre l'étendue des glaces de mer et la biomasse de la communauté de celle-ci, bien que logique, n'a pas encore été vérifiée empiriquement (Brierley et Thomas, 2002). Le krill, tant les adultes que les larves, se nourrissent de communautés sous la glace, en particulier à la fin de l'hiver (Hamner et al., 1983, Marschall 1988), mais la population adulte pendant l'hiver également

connu pour être omnivore, en raison de la famine prolongée et de la réduction métabolique (Atkinson et al., 2002). En outre, le krill adulte peut supporter une privation considérable, alors que les larves ont besoin de nourriture pour se développer au cours de leur premier hiver (Quetin et al., 1996). De plus en plus d'informations suggèrent que les populations de krill adultes peuvent hiverner en eaux profondes, souvent près de la côte antarctique (Lawson et al., 2004), tandis que les larves sont étroitement associées à la glace de mer. La dynamique de la population du krill antarctique est susceptible d'être affectée par le changement climatique (Flores et al., 2012), et peut entraîner une réduction de l'habitat (Hill et al., 2013). La reproduction et le succès du recrutement du krill ont été liés au moment et à la durée de la couverture de glace de mer d'hiver. En été, le krill adulte est abondant dans la couche superficielle sous la glace de mer et dans les eaux libres (Siegel 2005 ; Flores et al., 2012). De même l'habitat des phoques crabier est en général associé à la distribution du krill antarctique et à la disponibilité de la glace de mer (Forcada et al 2012).

La croissance du krill a également été observée pour diminuer au-dessus d'une température optimale de 0,5 degré Celsius (Atkinson et al., 2006). Leur stade précoce de développement est vulnérable à l'augmentation des niveaux de CO<sub>2</sub> projetés dans leur aire de répartition en l'an 2100 et au-delà (Kawaguchi et al., 2013).

Dans l'ensemble, l'impact cumulatif du changement climatique est le plus susceptible d'être négatif. Par conséquent plus de recherches sont nécessaires sur l'impact du changement climatique sur cette espèce. La croissance des pêcheries rajoute un nouveau paramètre aux changements environnementaux qui menacent déjà le krill, et le changement climatique causé par l'activité humaine est certainement le facteur le plus important. Le Krill est la seule grande ressource marine restante encore non exploitée commercialement, parce que le quota global n'a pas encore été atteint, mais l'expansion de cette pêche semble inévitable.

*Euphausia superba* Dana a été observé par de nombreux chercheurs en association avec de la glace de mer (Marr 1962, Hewes et al., 1983, Kottmeier et Sullivan 1987). Hamner et al. (1983) ont observé que le krill s'alimentait d'algue de glace mais aussi de cultures de phytoplancton congelées en blocs glacé en laboratoire.

Selon Frazer et al., 2002., la glace de mer semblerait servir dans certaines régions, d'habitat aux larves de krill servant de protecteur contre les prédateurs, et les courants forts. Plusieurs études Everson, 2000 ; Zhou et Dorland 2004 ont montré que le comportement de migration verticale du krill adulte n'est pas fortement lié à la couverture de banquise hivernale. Malheureusement, selon Everson, les schémas larvaires de migration du krill et les stratégies comportementales sont très mal compris. En raison de la difficulté de travailler dans la zone de glace de l'hiver, les données sur l'état du krill larvaire et de leur habitat sont rares pour l'hiver austral (Atkinson et al., 2002). En laboratoire, Kawaguchi et al., 1986, Quetin et Ross 1991, ont étudié le krill adulte qui a pu survivre plus de 200 jours sans nourriture, et ce en utilisant ses réserves lipidiques et en réduisant ses taux métaboliques (Meyer et al., 2009), contrairement aux larves qui en sont incapables. L'absence de phytoplancton en quantité suffisante dans la colonne d'eau pendant l'hiver, fait qu'ils utilisent d'autres sources alimentaires (Quetin et al., 2003) d'une part les algues de glace de mer qui constituent une source de nourriture alternative pour les larves de krill pendant l'hiver (Daly 1990, Meyer et al., 2002) ou d'autre part les dinoflagellés, les tintinnidés, les copépodes et les détritiques d'autre part servant de source alimentaire supplémentaire pour le krill larvaire pendant l'hiver (Kawaguchi et al., 1986; Schmidt et al., 2011). Ceci peut s'expliquer par le fait les larves de krill ne sont pas capables de stocker de l'énergie (Hagen et al., 2001 ; Meyer et al., 2009) et ne peuvent pas supporter de longues périodes de famine (Meyer et Oettl, 2005), et donc sont obligées des ressources énergétiques exogènes pour pouvoir survivre aux conditions difficiles de l'hiver austral. En plus de servir de source de nourriture, la glace offre également une protection contre les prédateurs et la récolte

commerciale, permettant ainsi à la population de krill de se remettre de la saison estivale où la plupart des activités de récolte ont lieu en 4 semaines (Maki, 2009) en 7 semaines (Ulven 2011).

#### D) Les interactions avec l'homme : déclin, diminution de la densité de krill

Le krill ne figure sur aucune liste des espèces menacées de l'UICN. C'est un des animaux les plus répandus à la base de la chaîne alimentaire antarctique et s'il venait à disparaître, c'est tout l'écosystème marin qui serait menacé. Sa quantité a chuté de 80% depuis les années 1970, à cause de l'élévation de 2,5°C de la température de l'eau, qui a entraîné une fonte significative des glaces. En effet, moins il y a de glaces, moins il y a de krill, au détriment des espèces qui s'en nourrissent (Thomas et al., 2008).

Les conditions de vie optimales telles que la présence de banquise pour leur développement et leur survie, entraînent une fragilité entre le krill et l'écosystème basé sur le phytoplancton. En effet, les changements climatiques, tels que la température, la présence de glace et d'autres paramètres, pourraient perturber cet équilibre de la chaîne trophique locale, provoquant ainsi des conséquences plus ou moins néfastes.

Ces dernières années, les stocks de krill en Antarctique ont considérablement diminué, selon plusieurs études, probablement dus à une baisse de la quantité de glace de mer pendant l'hiver dans la région de la péninsule antarctique, près de 80% depuis les années 1970. Le déclin du krill pourrait à son tour expliquer le déclin du nombre de certaines espèces de manchots par exemple, car l'océan Austral est une ressource halieutique précieuse, dont un nombre important des espèces capturées se nourrissent d'*Euphausia superba*. En effet, une baisse de 50% des colonies reproductrices de manchots Adélie (*Pygoscelis adeliae*) de et manchots à jugulaire (*Pygoscelis antarctica*) de la péninsule Antarctique et de la mer de Scotia entre le milieu des années 1970 et 2007 dûe à une diminution du krill, qui représente 98 % de leur alimentation (Jefferson T. Hinke et al., 2007).

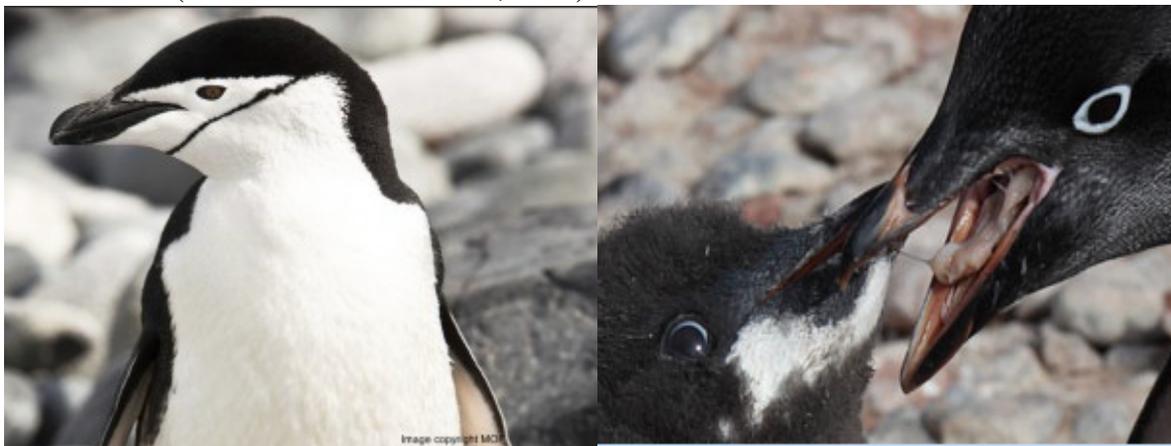


Fig 22 : Manchot à jugulaire *Pygoscelis antarctica* et (b) Manchots Adélie (*Pygoscelis adeliae*)

La plus forte hausse des températures de l'ordre de 2,5 ° C en raison du réchauffement a été enregistrée dans la région australe, avec une diminution conséquente de la couverture de glace de mer hivernale.

Du fait de l'essor de l'aquaculture et la raréfaction des poissons sauvages, le krill devient une source importante de profits, la pêche illégale va se développer à grande échelle. De nombreux doutes soulevé quant à l'avenir de ce petit crustacé, peut-il subir le même sort que celui du thon rouge ou d'autres espèces de poissons ?

La pêcherie en voie de développement pour le krill a soulevé une importante question de conservation qui est abordée par la Convention sur la conservation de la faune et la flore marines

de l'Antarctique ou CCAMLR réglemente la pêche au krill dans l'océan Austral, imposant une limite de capture annuelle de krill. La zone concernée par la Convention englobe tout l'océan Austral, soit environ 10% de la surface de la Terre. Pendant les années 70 et au début des années 80, les premières grandes pêcheries de krill se concentraient en Union Soviétique, en Europe de l'Est et au Japon. Mais avec la chute du communisme, les prises ont décliné et sont passées de 500 000 à 100 000 tonnes par an.

Une étude récente menée dans le Sud-Ouest de l'Atlantique, qui contient plus de 50% des densités de krill dans le secteur Atlantique Sud. Atkinson et al. 2004, ont constaté un déclin significatif de la densité de krill dans cette zone depuis les années 1970. Les densités de krill estivales sont étroitement reliées à la durée et l'étendue de la glace de mer de l'hiver précédent. La péninsule antarctique occidentale est l'une des zones de réchauffement la plus rapide au monde, et la durée de la glace de mer hivernale se raccourcit dans cette zone. Par conséquent, une constatation significative est que les principales zones de frai et de pépinière du krill sont situées dans une région particulièrement sensible aux changements environnementaux. La biomasse totale du krill antarctique dans l'océan austral est estimée entre 117 et 379 million de tonnes, et montre un léger déclin sur les 30 dernières années selon Atkinson et al., 2008. Pour Siegel, les modifications de la banquise et la présence élevée de salpes pourraient expliquer ce déclin.

#### E) Acidification des océans.

Un problème majeur à l'échelle planétaire concerne la menace des océans par l'acidification des océans caractérisée par une diminution du pH de l'eau de mer en raison des niveaux élevés de dioxyde de carbone atmosphérique anthropique (CO<sub>2</sub>) se dissolvant dans les océans (Mc Neil et al 2008). Selon Kawaguchi et al 2011, les eaux polaires du sud de l'océan sont particulièrement sensibles en raison de la solubilité élevée du CO<sub>2</sub>. L'augmentation du CO<sub>2</sub> entraîne à l'absorption par les eaux de surface de la surcharge en carbone de l'atmosphère.

C'est à dire l'acidification des océans conséquence directe de l'effet de serre ce qui modifie le potentiel Hydrogène ou pH de la mer qui devient acide. Cette acidité attaque le calcaire des carapaces des crustacés et des coquillages, mais aussi du plancton végétal et animal, les œufs sont sensibles à l'acidification des océans. L'exosquelette du krill peut se dissoudre rapidement, en particulier dans le cas des larves qui sont les plus fragiles et les plus sensibles aux modifications chimiques de l'eau.

Durant le XXI<sup>e</sup> siècle, les concentrations atmosphériques de CO<sub>2</sub> devraient augmenter, dès lors les écosystèmes de l'océan Austral devraient être parmi les plus touchés par l'acidification des océans en raison des solubilités plus élevées du CO<sub>2</sub> et du CaCO<sub>3</sub> dans les eaux froides et du réchauffement régional des profondeurs océaniques (Sabine et al 2004 ; Doney et al., 2009). Dans l'océan Austral, les concentrations de la pression partielle p CO<sub>2</sub> dans l'eau de surface augmente avec la profondeur (Kawaguchi et al., 2011), ce qui pourrait également directement et ou indirectement influencée le développement, la survie et le recrutement de jeunes krill. L'augmentation des concentrations de CO<sub>2</sub> dans l'eau de mer compromettra la diffusion du CO<sub>2</sub> entre les branchies, ce qui entraînera une augmentation de l'acidité de l'hémolymphe. Le krill étant un animal de classe pélagique actif (Hamner & Hamner 2000) ; par conséquent, leur performance respiratoire est essentielle à ce mode de vie pélagique.

Il a été suggéré que les stocks de krill pouvaient être associés à des caractéristiques océanographiques telles que le gyre de Weddell et que la relation entre la distribution du krill et la superficie couverte par la glace de mer était reconnue mais le rôle exact de la glace de mer dans la vie du krill reste vague. Cependant de nombreuses études ont permis aux chercheurs de mieux comprendre l'histoire de sa vie et sa distribution et ce à toutes les échelles (Everson,

2000) et de l'importance du lien entre le krill et la glace des mers dans son cycle biologique (Daly et Macaulay 1991). D'après les projections de la distribution de CO<sub>2</sub> dans l'océan Austral, certains habitats de krill importants pourraient ne plus convenir au recrutement dans les 100 prochaines années. En effet ces changements environnementaux pourraient agir de concert pour modifier l'abondance, la répartition et le cycle biologique du krill.

C'est le cas d'*Euphausia superba* qui se nourrit directement de phytoplancton et fournit de la matière vivante en abondance. Il serait donc possible de protéger cette manne de krill grâce à une gestion intelligente qui consisterait tout simplement à prélever avec mesure, sans déséquilibrer l'ensemble du réseau trophique.

*Euphausia superba* joue un rôle majeur dans les écosystèmes marins (Siegel et Nicol, 2000), servant de proies à de plus grands prédateurs tels que les oiseaux et les baleines (Nevitt, 2000) et en tant que consommateurs de phytoplancton principalement (Quetin et al., 1994). Espèce caractérisée par une biomasse importante et par le fait d'être capable de s'organiser en immenses essaims (Ritz, 2000) ces derniers bancs permettent de les cibler comme source de nourriture pour les pêcheries mais aussi de capturer les prédateurs venant s'en nourrir (Nicol et Endo, 1999, Hewitt et al., 2002). Le krill modifie le taux de filtration par compression du panier d'alimentation et augmente le tournage intensif (Hamner et Hamner, 2000). Le krill situé en aval peut gagner un avantage de propulsion à partir de l'élan du jet de proximité (Ritz, 2000).

#### F) Rayonnement UV élevé

Un autre facteur environnemental susceptible d'agir sur le krill et les écosystèmes de l'Antarctique, sont les rayonnements UV. En effet, le rayonnement UV élevé est connu pour avoir un impact sur les organismes marins au printemps antarctique (Karentz et Bosch 2001). Les UVB peuvent entraîner des dommages génétiques sur la population de krill (Newman et al., 1999, 2000) ou des réactions comportementales (Newman et al., 2003).

En résumé, le changement climatique peut modifier profondément la structure et le fonctionnement des écosystèmes antarctiques. La réduction des glaces de mer, l'augmentation de la température, de l'acidification et des changements de circulation s'accroissent considérablement au cours du siècle présent, alors que les niveaux de rayonnement UV sont susceptibles de diminuer. Ces changements environnementaux agissent dans le sens d'une modification du cycle de vie, de l'abondance, et de la distribution du krill. Au contraire, ces températures plus élevées au niveau de l'océan antarctique sont plus favorables pour les salpes (Atkinson et al. 2004).

Vers la fin du 21<sup>e</sup> siècle, les niveaux de réchauffement et d'acidification peuvent atteindre des niveaux physiologiquement critiques dans certaines zones, en particulier pour les premiers stades de développement. Il est primordial de continuer à essayer de comprendre ces phénomènes et d'essayer de préserver au mieux ce maillon clé de la chaîne antarctique. Les écosystèmes marins polaires sont particulièrement sensibles aux changements climatiques car une faible différence de température peut avoir des effets importants sur la dynamique de la glace de mer et ainsi déstabiliser tout l'écosystème (Smetacek et Nicol 2005).

### **IX.9) Interactions entre les écosystèmes, réseaux trophiques.**

*Euphausia superba* est au centre de l'écosystème marin de l'Antarctique, d'une chaîne alimentaire dont les prédateurs dépendent, directement ou indirectement, de cette espèce.

Le krill antarctique occupe en grande partie l'océan Austral, et présente une distribution circumpolaire. En 1997, Nicol et Endo avait déjà souligné le fait l'importance de la pêche de

ces crustacés pouvant aspirer à devenir la plus abondante de la planète. En effet, depuis la fin des années 1970, la pêche antarctique du krill est la plus importante de l'océan Antarctique (Croxall et Nicol, 2004). Ces convoitises suscitent des inquiétudes sur l'avenir de l'écosystème marin de l'Antarctique tel exemple à prendre sur l'histoire de la surexploitation des espèces marines dans l'océan austral, les phoques au XIXe siècle, les grandes baleines au milieu du XXe siècle, le rockcod marbré (*Notothenia rosii*) au début des années 70 et, plus récemment, certaines populations de légine australienne (*Dissostichus éléginoides*). La biomasse du krill est importante et fait de lui un des animaux les plus importants sur la planète, entraînant des investissements plus importants des politiques de contrôle de cette pêche.

Le krill antarctique est l'une des espèces d'animaux pélagiques les mieux étudiées, cependant la biologie et les forces qui déterminent sa répartition et son abondance reste incomplète (Nicol, 2003). C'est un animal scolaire actif (Hamner et Hamner 2000) avec des migrations actives (Siegel, 1988), les écologistes de l'océan Austral considèrent que le krill est un organisme planctonique largement à la merci de son environnement physique (Hoffmann et Murphy, 2004). Le but de ce modèle est de stimuler la discussion et de fournir un cadre pour la recherche future et la modélisation des écosystèmes de l'océan Austral.

Le krill à l'origine d'une importante biomasse, est l'espèce centrale dans l'écosystème de l'Antarctique, positionné dans la chaîne alimentaire entre le phytoplancton et les grands prédateurs tels que les baleines et les pingouins (May et Beddington, 1982). Une augmentation de la pêche de krill inquiète la CCAMLR, en particulier sur les phoques et les oiseaux de mer, ainsi que sur l'aptitude des grandes baleines à se rétablir (Edwards et Heap 1981). Nombreuses espèces d'oiseaux et de phoques qui mangent le krill dans la région, les manchots de Menton, d'Adélie et de Gentoo sont peut-être les plus nombreux, formant de nombreuses colonies de nidification densément peuplées autour du continent mais particulièrement sur la péninsule Antarctique, la Géorgie du Sud et les îles Shetland du Sud (Cooper et al, 1994, Croxall et al., 1990).

Les conséquences précises de toute augmentation de la pêche dans les zones actuellement exploitées dépendent de l'interaction fonctionnelle entre les prédateurs, le stock de krill et la pêche. Les jeunes larves se développent au cours du printemps suivant à travers une série de stades pendant l'été et l'hiver à des juvéniles post-larvaires (Meyer et al., 2009). En conséquence, le succès du recrutement du krill dépend de la survie des larves pendant l'hiver lorsque les aliments dans la colonne d'eau sont limités (Nicol, 2006) et de grandes parties de l'océan Austral. En outre, plusieurs études ont montré une corrélation entre le succès du recrutement du krill et l'étendue de la glace de mer hivernale et (Kawaguchi et al, 1994 ; Siegel et Loeb 1995 ; Atkinson, 2004).

Le cycle biologique du krill ainsi que son comportement estival et hivernal ont pu être exploités grâce à de nombreuses observations qui ont permis d'en comprendre mieux le fonctionnement (El-Sayed 1996, Everson 2000, Siegel 2005) en hiver le krill adulte se regroupe en essaims (Ross et Quetin 2000). Le phytoplancton se faisant rare en hiver, par manque de lumière dû à l'extension de la glace de mer dont la surface augmente considérablement (Meyer, 2012) plusieurs phénomènes pourraient éventuellement expliquer la survie du krill pendant l'hiver comme le fait de se nourrir d'algues des glaces (Daly & Macauley 1988, Marschall 1988), d'adopter un régime alimentaire omnivore (Hopkins et al. 1993, Atkinson et al 1997, Töbe et al. 2010), ou de réduire leurs besoins métaboliques (Quetin et al. 1994, Torres et al. 1994). La concentration de la population de krill faible ou élevée se croise sur de vastes étendues (Thorpe et al., 2007) En effet le krill adulte migre de même les stades de vie du krill sont transportés par les courants océaniques et les glaces de mer dérivantes, qui relient les régions de l'océan Austral (Thorpe et al., 2007).

#### IX.10) *Euphausia superba* comme source alimentaire.

*Euphausia superba* minuscule invertébré se trouvant à la base de la chaîne alimentaire, autour de laquelle repose l'écosystème de l'océan Austral (Loeb et al., 1997) et sans lequel l'écosystème pourrait s'effondrer de manière perceptible car il se nourrit de phytoplancton et de zooplancton et sert de nourriture à de nombreux animaux tels que les baleines, les phoques et les oiseaux de mer. Une des espèces d'oiseaux se nourrissant d'*Euphausia superba* est le Chionis blanc (voir photo) petit ressemblant à un pigeon appelé aussi bec en fourreaux, seul membre du genre Chionidé retrouvé le long de la péninsule antarctique. Tout comme la baleine à bosse (*Megaptera novaeangliae*) et le petit rorqual (*Balaenoptera bonaerensis*) se nourrissent principalement de krill et de poissons (Thiele et al. 2004, Nowacek et al. 2011). Source alimentaire de nombreux prédateurs, dont le calmar, le poisson, la faune benthique, *E superba*, est au centre de la chaîne alimentaire de nombreux écosystèmes de l'océan Austral, (Kawaguchi et al.). Le krill antarctique constitue une composante majeure de l'alimentation des manchots Adélie (*Pygoscelis adeliae*), en particulier pendant la saison de reproduction (Wienecke et al., 2000, Fraser et Hofmann, 2003, Nicol et al., 2008).



Fig 23 : Photo d'une Baleine à bosse ouvrant grand la bouche pour manger du krill (Jean Tresfon).

Selon Steven Emslie et William Patterson, il est à la base du régime alimentaire des manchots d'Adélie vivant en Antarctique, et ce depuis que l'homme a chassé le phoque et la baleine, faisant chuter les populations de deux grands mangeurs de krill. L'alimentation des manchots d'Adélie (*Pygoscelis adeliae*) avait rapidement changé, il y a 200 ans, où le régime à base de poissons a laissé la place à un régime à base de krill, conséquence de cette chasse intensive aux phoques à la fin du 18<sup>ème</sup> et au début du 19<sup>ème</sup> siècle, suivie par l'essor de la chasse à la baleine. Les deux populations ainsi chassées ont été durement touchées et les chercheurs estiment que leur quasi disparition a créé un surplus de krill de 150 millions de tonnes. Aujourd'hui le krill est à son tour de plus en plus pêché pour alimenter les élevages de poissons. L'abondance du plancton végétal dans les eaux superficielles est de janvier à mars période coïncidant avec la reproduction du krill, le cycle de vie du krill est calqué sur celui du phytoplancton.

Les principales espèces qui dépendent directement du krill antarctique pour l'alimentation sont nombreuses telles que des espèces de poissons (Kock, 1992), les oiseaux de mer (Croxall 1984) notamment l'albatros à sourcils noirs (*Thalassarche melanophris*), plusieurs espèces de manchots dont le manchot d'Adélie (*Pygoscelis adeliae*) ; manchot à jugulaire (*Pygoscelis*

*antarctica*) ; le manchot papou (*Pygoscelis papua*). Il est également à la base du régime alimentaire en concentrations élevées chez les petites espèces de pétrels (Everson, 2000), le pétrel géant du Sud, géant du Nord ; le pétrel Antarctique (*Thalassoica antarctica*). Le régime de la Pétrel du Cap ou Damier du Cap (*Daption capense*), se compose, de poissons et de calmars et de 80% de crustacés dont les préférés étant le krill capturé soit en surface, soit en plongeant sous l'eau et les filtrant.



Figure 24 : Pétrel du Cap (Samuel Blanc)



Fig 25 : Cape Petrel, in Deception Island (S. Copsey)

Mais aussi de toutes les espèces de phoques de l'Antarctique (Laws, 1984) comme le phoque crabier. Le phoque crabier *Lobodon carcinophaga* (Hombrot & Jacquinet, 1842) vivant exclusivement en Antarctique, se nourrit principalement de *Euphausia superba* (Forcada et al., 2012). Et ce par filtration de l'eau comme les fanons des baleines, grâce à la forme de ses dents lobées (Siniff, 1991) laissant peu d'espace entre les dents supérieures et inférieures. Plus de 3 millions de phoques crabier consomment plus de 12 millions de tonnes de krill chaque année, soit environ 17% du stock permanent de krill (Forcada et al., 2012).



Figure 26 : Phoque crabier, *Lobodon carcinophaga*, Baie de Pléneau en Antarctique (Liam Quinn).

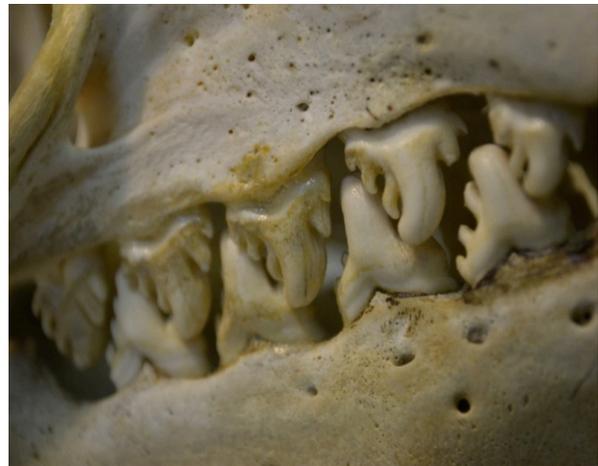


Figure 27 : Mâchoire du Phoque crabier, *Lobodon carcinophaga* montrant la forme spéciale des dents.

De même, comme l'a souligné Everson en 2000, les grands mammifères marins tels que les baleines se nourrissent presque exclusivement de krill ; c'est le cas de la baleine bleue (*Balaenoptera musculus*) ; de la baleine à bosse (*Megaptera novaeangliae*) et du Rorqual commun.

Le krill forme un lien clé entre les producteurs primaires et les consommateurs de niveau supérieur océaniques dans le monde entier.



Manchot Papou

Phoque Weddel

Pétrel Géante

Chionis blanc

Baleine à bosse

### IX.11) Variabilité du recrutement

« Recrutement » est un terme utilisé pour décrire le processus par lequel les jeunes individus rejoignent la population adulte. Il correspond dans le cas du krill à la période de l'hiver où la larve se développe avant de rejoindre la population adulte en été. Le niveau de recrutement correspond à la proportion d'individus d'un an par rapport aux individus de deux ans et plus.

Le recrutement de jeunes animaux dans la population des Euphausidés adulte est très variable dans l'espace et dans le temps. La production de frai et la survie des larves peuvent varier largement à l'intérieur de la distribution d'une espèce ainsi qu'entre les événements de reproduction. En 2000, Siegel a noté que la plupart des espèces réduisent leur phase de croissance et étendent leur phase de reproduction vers le centre de la distribution. Plus près de leurs limites de distribution, le krill met plus de temps dans la croissance et moins dans la reproduction. Effets des conditions environnementales sur les stocks de krill de l'Antarctique, tels que ces dernières années, le taux de recrutement du krill bas, souleva quelques inquiétudes. Dans le futur, des changements tels que le réchauffement climatique ou l'appauvrissement de la couche d'ozone pourraient avoir des effets significatifs au niveau individuel ou de la population des espèces Euphausiacés. Le recrutement du krill antarctique et la taille du stock de krill à long terme pourrait être perturbé par l'augmentation de la température de l'air dans l'océan Austral, affectant la température de la surface de la mer et de la banquise. Le rayonnement Ultraviolet B est aussi susceptible d'affecter les concentrations de krill, ce qui entraîne une réduction du succès du recrutement et de la biomasse globale du krill (Siegel, 2000). Une relation a été trouvée entre le recrutement de krill et les conditions de glace de mer dans l'environnement physique, les conditions favorables de la banquise permettent une reproduction précoce qui mène à un frai réussi en été.

La vulnérabilité de l'écosystème marin : Interactions glace, océan, atmosphère

Le krill n'est pas une espèce de pêche en danger même si les baleines se nourrissent presque exclusivement de krill, seule 0.03 % de la biomasse totale est pêchée pour les besoins de l'homme. Par contre, elle menacé par l'environnement qui l'entoure, qui peut rendre l'écosystème océanique dépendant du krill antarctique plus ou moins vulnérable à long terme. On étudiera quels sont ces phénomènes susceptibles de fragiliser l'équilibre austral, et le cycle biologique de ces crustacés.

L'augmentation des niveaux de concentration en dioxyde de carbone CO<sub>2</sub> dans l'atmosphère entraîne des changements climatiques pouvant influencer l'évolution du climat et le comportement de la population des Euphausidés (Flores et al., 2012) et éventuellement entraîner des perturbations au niveau de son habitat (Hill et al., 2013)

A l'échelle planétaire il est constaté une augmentation des températures de l'atmosphère et des océans, accompagné par une fonte massive de la glace et une hausse du niveau moyen de la mer. Le XXI<sup>e</sup> siècle sera marqué par des augmentations de températures atmosphériques dans

la région de l'Antarctique (GIEC Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat, 2007). Selon plusieurs études, le krill antarctique est associé à la banquise à tous les stades de leur cycle de vie, (Hamner et al., 1989, Daly 1990 ; Siegel et al., 1990 ; Flores et al., 2012). Le retrait des glaces de mer pourrait devenir un facteur dominant de déclin du krill (Atkinson et al., 2012).

En conclusion, on pourra étudier que bon nombre de facteurs qui ont un impact sur la reproduction et la survie du krill, en l'occurrence l'étendue de la glace, changements climatiques, la répartition géographique de son habitat, suggérant une étroite relation entre la glace, l'atmosphère et l'océan Antarctique.

### **IX. 12) Importance humaine**

Il fait l'objet d'une pêche commerciale qui intéresse plusieurs pays, malgré les problèmes logistiques et les dépenses associés à l'exploitation dans l'Antarctique. La plupart des pêcheries se trouvent dans l'Atlantique Sud, autour de la péninsule Antarctique et de l'île de la Géorgie du Sud. La capture actuelle est de près de 100 000 tonnes par an, pour des produits de la consommation humaine, alimenter les animaux domestiques et en aquaculture, et en appâts de pêche sportive. Ces derniers se déclinent sous formes de farine de bouillottes ou d'hydrolysat. L'un des organismes les plus abondants dans les eaux de l'Antarctique, le krill antarctique est une « espèce clé » de l'écosystème de l'océan Austral, jouant un rôle crucial dans la chaîne alimentaire comme principale proie d'une grande variété de prédateurs, y compris les poissons, les manchots, et les baleines.

Malgré les menaces pouvant interagir avec le krill, elle n'a pas été classée par l'union internationale pour la conservation de la nature UICN.

La biomasse du krill est estimée à près de 500 millions de tonnes, l'abondance de celui-ci a fortement diminué au cours des 30 dernières années. Plusieurs menaces ont été identifiées pour le krill antarctique, y compris une augmentation de la demande commerciale d'huile et de farine de krill pour l'aquaculture, des industries médicales et cosmétiques, ainsi que des technologies qui permettent des captures beaucoup plus importantes et un traitement plus rapide.

Autres événements à l'origine de la baisse de population du krill ces dernières années, sont l'augmentation significative de la température au niveau du continent Antarctique, le réchauffement climatique qui affecte la reproduction du krill dépendante de la glace de mer hivernale (Nicol et al 2006). Quelles sont les solutions ?

La CCAMLR se consacre à la pérennité de la pêche au krill de telle sorte qu'elle soit durable et peu d'impact sur les autres animaux qui dépendent du krill pour l'alimentation. Parmi les autres organisations qui agissent en tant que partenaires importants, on peut citer le Projet de conservation du krill de l'Antarctique (AKCP), un réseau d'organisations engagées dans la conservation du krill et la coalition pour l'Antarctique et l'océan Austral (ASOC).

Quelles sont ces menaces sur ce petit crustacé à l'origine d'un déclin de population. Selon une étude de Atkinson du BAS, la quantité de krill dans l'océan austral aurait baissé de 80% depuis les années 70. Une baisse qui serait due au réchauffement climatique mais aussi à la pêche intensive, inquiétant les scientifiques des menaces sur le krill clé de voûte de la chaîne alimentaire australe, qui risque bien de connaître le même sort que celui du thon rouge.

Une pêche de masse du krill, qui servirait essentiellement à nourrir les poissons d'élevage et pour la fabrication des compléments alimentaires à base d'huile de krill qui pourrait prendre la seconde place dans le marché des oméga 3 selon le leader Aker Biomarine. Une augmentation de 35% de la production de poisson d'élevage entre 2006 et 2011, utilisant de plus en plus le krill comme aliments élevage. De même les ventes de suppléments alimentaires à base de krill

ont augmenté ces dernières années, et selon l'institut d'études SPINS scan de 43% entre 2011 et 2012.

### **X) Intérêt scientifique, utilisation du krill.**

Les Euphausidés constituent probablement la composante la plus importante sur le plan économique de la biomasse planctonique océanique, en raison de leur taille relativement importante par rapport à d'autres zooplanctons et de la grande abondance de nombreuses espèces.

Ils constituent habituellement 5 à 10% de la biomasse totale du plancton et environ 30% de la biomasse du plancton des crustacés (Mauchline & Fisher, 1969 ; Mauchline, 1980). Les Euphausiacés sont importants dans les régimes des poissons micro-nectoniques qui sont à leur tour nourris par les thons (Granata et al., 2001). *Euphausia pacifica* est commercialisée surtout au Japon, où elle est séchée et commercialisée pour l'appât et l'alimentation des poissons d'élevage (Koops et al., 1977). Le krill contient de grandes quantités d'oligo-éléments, vitamine A, vitamines B et acides gras importants (Mauchline, 1980). Les pâtes et farines de krill (Jahn et al., 1978) peuvent être fabriquées et utilisées comme aliments pour animaux et thérapeutiques de patients souffrant d'ulcères d'estomac et d'artériosclérose.



Figure 28 : Krill sous forme de bouillottes, déshydratés ou de farines.

*Euphausia superba* est une source riche en protéines de haute qualité, avec une teneur estimée en protéines comprise entre 60 et 65% en poids sec (Tou et al 2007). Comme pour d'autres protéines animales, la protéine dérivée du krill est une protéine complète qui contient les huit acides aminés essentiels chez l'homme que sont l'Isoleucine, la leucine, la Lysine, la Méthionine, la Phénylalanine, la Thréonine, le Tryptophane et la Valine mais aussi les 2 acides aminés indispensables chez l'enfant l'Histidine et l'Arginine. Mais aussi d'autres acides aminés non indispensables (Cystéine...) (Tou et al., 2007).

Outre les protéines, l'huile est une autre composante nutritionnelle principale du krill. Il a été rapporté que la teneur totale en lipides du krill variait de 12 à 50% sur la base du poids sec. Seul le Krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*) et le Krill du Pacifique (*Euphausia pacifica*) ont été récoltés pour la consommation humaine.

Le krill a une composition nutritive extrêmement élevée, avantageux pour la consommation humaine (environ 1% à 4% de lipides totaux et 12% à 16% de protéines totales par unité de poids humide. L'avantage de l'huile de krill est que la composition des AGPI trouvés dans l'huile est principalement des acides gras oméga-3 environ 20%.

### **X.1) Consommation humaine**

L'utilisation du krill pour la consommation humaine a été récemment examinée et la valeur nutritive du krill a été évaluée (Suzuki et al, 1990). La pêche antarctique japonaise produit du krill bouilli, congelé et de la viande de queue pelée pour la consommation humaine et 43% des prises sont utilisées de cette manière. Une petite quantité de *Euphausia pacifica* capturée au Japon est également utilisée pour la consommation humaine (Kotani et al 1994).

Bien que beaucoup d'efforts dans le passé aient été dans la production de produits de krill pour la consommation humaine, il y a eu peu d'évolutions récentes dans ce domaine.

Le krill congelé ou séché développe une saveur forte, plutôt décourageante. Ils constituent la source la plus riche en protéines de l'océan et sont riches en vitamines.

La pêcherie de krill japonaise antarctique, qui absorbe la plupart des captures actuelles, s'en dégage quatre types de produits : 34% des prises pour du krill frais congelé, 11% congelés à l'ébullition, 23% de krill pelés ; et 32% des captures pour les repas. Les rendements dans la fabrication de ces produits sont de 80-90% pour les produits congelés frais et congelés bouillis, 8-17% pour le krill pelé et 10-15% pour les farines (Ishii, 1995).

### **X.2) Krill et Pêche sportive.**

La capture antarctique japonaise du krill est utilisée pour les appâts de pêche sportive. Le krill congelé frais comprend 30% de la capture totale, le reste les 70% sont vendus entiers comme appâts dont 10% de celui-ci est utilisé pour la pêche sportive. Kuroda et al 1994 suggèrent qu'il y a peu de concurrence entre le krill antarctique, *Euphausia superba* et *E. pacifica* utilisés pour la pêche sportive, en outre les petits *Euphausia pacifica* sont utilisés comme appâts pour le saumon kéta surtout (environ 50% de la prise totale), tandis que *Euphausia superba* de plus grande taille sont surtout utilisés comme appât pour de nombreux poissons.

### **X.3) Krill et aquaculture.**

Une petite quantité de krill antarctique est lyophilisée pour le marché de l'aquarium domestique. On estime que 50 % des prises de *Euphausia pacifica* de la Colombie-Britannique.

Actuellement, la majeure partie du krill capturé dans toutes les pêcheries commerciales est utilisé pour l'alimentation aquacole. Pour le krill antarctique, 34% de la capture japonaise est congelée fraîche dont 20% pour l'aquaculture et 32% pour la farine utilisée dans la culture du poisson (Nico et Endo). 50% de la capture de *Euphausia pacifica* japonaise et une grande partie de la capture canadienne de cette espèce est utilisée comme ingrédient dans l'alimentation des poissons, riche en nutriments pouvant être utilisé comme source de protéines, d'énergie et de pigments caroténoïdes. Jusqu'à 50% de la capture japonaise de *E. pacifica* est utilisée comme ingrédient dans l'alimentation des poissons pour ajouter de la couleur rougeâtre à la peau due à la présence de l'astaxanthine et à la viande des poissons comme la dorade rouge, le saumon argenté (*Oncorhynchus kisutch*) et bien d'autres (Kuroda 1994). Les extraits de krill antarctique ont également été utilisés avec succès comme agents de pigmentation pour le saumon jaune et le saumon coho ou argenté (Arai et al., 1987). Comme Odate l'a souligné, les japonais aiment la couleur rouge signe de bonne chance et utilisant la dorade et le homard comme offrande dans les célébrations.

L'utilisation d'*Euphausia pacifica* comme source de nourriture a également contribué à augmenter la résistance aux maladies chez les saumoneaux élevés en écloserie (Haig-Brown, 1994). Le krill est une source de nourriture présentent une valeur nutritionnelle et pharmaceutique possible.

#### **X.4) Hydrolyse des protéines du krill**

L'auto-protéolyse du krill, par action de ses enzymes protéolytiques, produit des précipités concentrés à 80% de protéines (Kolakowski et al 1992) principalement utilisés comme colorants et additifs aromatisants pour les poissons et autres produits destinés à la consommation humaine. En effet, l'hydrolysât qui découle du mélange du krill entier et de l'eau chauffée, est centrifugé et aboutit à la coagulation du précipité. Le produit final a une faible teneur en fluorure, une teneur en protéines de 18-22%, un taux de graisses inférieur à 7% et un taux élevé de pigments caroténoïdes donnant au précipité une coloration rose-rouge.

Obtenus par réaction enzymatique, les hydrolysats sont utilisés pour l'élevage du saumon et peut s'appliquer aux pêcheries de krill ailleurs (Haig-Brown, 1994). Biozyme, fabrique des hydrolysats de krill sous forme liquide, concentrée, séchée et congelée, utilisés dans les industries alimentaires des animaux et de l'aquaculture notamment au Canada et Grande Bretagne. **L'hydrolysât de krill** soluble est un concentré protéinique, sous forme liquide il peut être mélangé aux appâts pour la pêche, très attractif mais aussi dans les aliments pour l'aquaculture.

#### **X.5) Krill comme additif alimentaire**

Le concentré de krill lyophilisé préparé à partir de viande de queue pelée est utilisé comme complément alimentaire nutritif revitalisant pour l'organisme par une société espagnole, comme ayant une haute teneur en acides gras oméga 3, teneur calorique modérée, et une facilité de digestion. Utilisé comme supplément alimentaire pendant la grossesse, la ménopause, la croissance, (Falkenberg). Le concentré de krill antarctique est produit sous forme de flocons ou de poudre de couleur rose saumon clair et un goût de crevette. Il est promu comme un excellent colorant naturel et agent aromatisant des soupes, sauces, pâtes, légumes, recettes à base de poisson, de repas diététiques.

#### **X.6) L'utilisation des enzymes.**

Certaines espèces de krill dont *Euphausia superba*, renferment a priori au niveau de la glande digestive dans le céphalothorax, des enzymes hydrolytiques efficaces, notamment des protéases, des carbohydrases, des nucléases et des phospholipases. Certaines enzymes sont utilisées dans le domaine médical dans l'ébranchage du tissu nécrotique (Anheller et al., 1989) Le débridement enzymatique est destiné à traiter des plaies nécrotiques (Karlstam et al., 1991) par trois méthodes, dont deux consistent à dégraisser le krill entier puis d'une part isolement puis purification des enzymes protéolytiques par chromatographie d'exclusion de taille, ou d'autre part, en précipitant le résidu homogénéisé et dégraissé en utilisant un solvant organique obtenant une poudre enzymatique à faible activité spécifique. Le troisième procédé purifie les enzymes à partir du krill autolyse pressé.

Les protéinases digestives du krill ont également été examinées en tant qu'agents chémonucléolytiques potentiels (Melrose et al., 1995) et les protéases du krill antarctique ont montré un potentiel considérable. La chémonucléolyse est une procédure thérapeutique par laquelle un agent dégraissant est injecté pour réduire la hauteur des disques vertébraux et diminuer la pression du disque sur les racines nerveuses enflammées dans les cas de sciatique.

L'enzyme PHM-101, protéase qui a été identifiée et purifiée à partir du krill par Phairson Medical qui essaie de développer un médicament avec ce dernier dont le mécanisme d'action moléculaire a été identifié agit sur une large gamme de molécules d'adhésion, de cellules protéiques sur une large plage de pH et est relativement stable jusqu'à 55 ° C. Cliniquement, cette enzyme a montré une réponse dans le traitement des infections par voie orale et vaginale dû à Candida, l'acné et les soins des plaies. (R. Franklin, Phairson Medical).

Ce petit crustacé offre grâce à cette protéase des perspectives dans des domaines vastes et différents en passant par les ulcères de la cornée (Sangwan et al. 1999), les infections dentaires. En effet, l'étude de Hellgren, 2009 est basée sur une gomme à mâcher à base de krill la Krillase, déterminer son effet sur l'inflammation gingivale et la formation de plaque dentaire. La Krillase est un mélange d'enzymes protéolytiques purifiés, endopeptidases acides (enzymes de type trypsine et chymotrypsine) et exopeptidases (carboxypeptidase), isolé de *Euphausia superba*. L'essai croisé en double aveugle, contrôlé par placebo regroupe une dizaine de personnes saines de 20 à 45 ans, qui ont dû mâcher un chewing-gum 6 ou 0,06 U de Krillase (goût neutre) durant une dizaine de minutes après les repas à raison de quatre fois par jour pendant une période d'essai de trois fois 10 jours comparativement à un groupe placebo. Il est noté que les personnes devaient respecter en plus les mesures hygiéno-diététiques classiques. Le groupe ayant utilisé la gomme à mâcher à dose de 0,06 U de Krillase a enregistré une réduction de façon significative de l'indice de saignement gingival moyen de 54% par rapport à la base comparativement à la réduction du groupe placebo de 21% par rapport à la ligne de base. Alors que la dose de 6.0 U n'a enregistré aucune efficacité. Krillase a entraîné une diminution de la formation de la plaque dentaire et une réduction significative du saignement gingival par rapport à la gomme placebo. Les enzymes de krill Krillase réduisent l'accumulation de microorganisme responsable des gingivites, et sembleraient être une stratégie dans la prévention de ces dernières et la formation de la plaque dentaire. Des recherches supplémentaires dans ce domaine sont nécessaires avant une conclusion définitive.

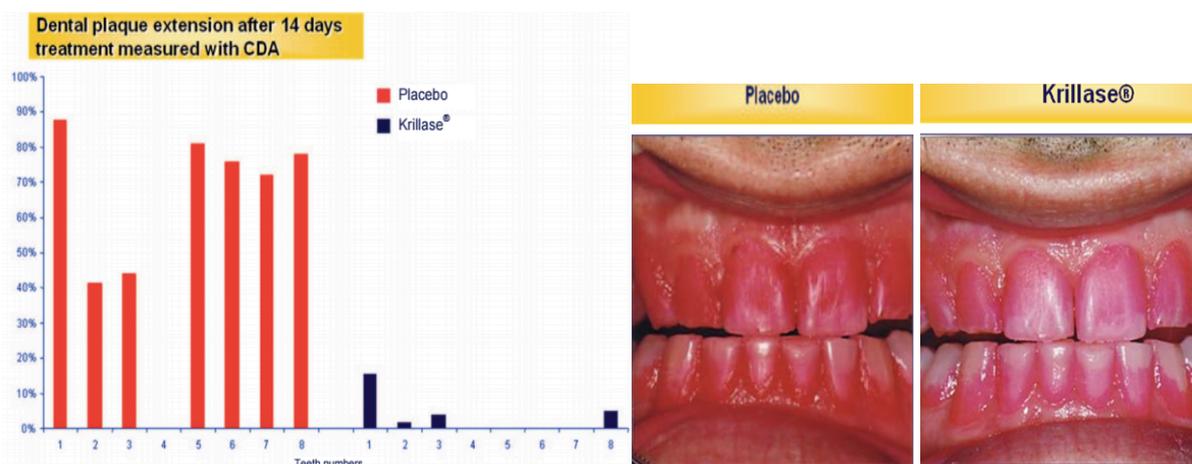


Figure 29: Extension de la plaque dentaire après 14 jour de traitement (CDA California dental association) (Hellgren,2009).

Les puissantes enzymes hydrolytiques de krill présentent un potentiel intéressant pour des utilisations pharmaceutiques tels que la production d'agents chimio-lytiques ou d'agents débridés pour le traitement des plaies nécrotiques. Les programmes de recherche ont réussi à identifier une seule enzyme à partir du krill, qui peut servir de base au développement de médicaments pour le traitement de plusieurs types d'infections.

### **X.7) Le krill comme source de chitine, chitosane.**

La production de chitine et de chitosane à partir de carapace de krill ainsi que l'utilisation d'enzymes de krill font sont appliquée à des fins pharmaceutiques et industrielles. Le krill antarctique fait l'objet d'une demande croissante de chitine en tant qu'aliment pour l'aquaculture, en particulier pour les élevages de saumon, comme celle de la pisciculture du Loch Eriboll, dans le nord de l'Ecosse Une grande variété potentielle d'utilisation, aujourd'hui se base sur son dérivé le chitosane.

La chitine a été isolée pour la première fois, en 1811, par un chercheur français, Henri Braconnot, sur un champignon. Son dérivé, le chitosane a été découvert en 1859 par Charles Rouget alors qu'il chauffait la chitine avec du KOH hydroxyde de potassium concentré. Des recherches considérables ont été menées sur l'extraction de la chitine du krill antarctique (Breski 1989). La teneur en chitine du krill et la production annuelle de chitine a été passée en revue par Nicol et al 1993) et la teneur en chitine du krill entier de l'Antarctique était entre 2,4 et 2,7% de leur poids sec. La chitine et le chitosane ont une grande variété d'utilisations potentielles allant des membranes de haut-parleur à la diminution du cholestérol (Maezaki et al., 1993 ; Peter, 1995) afin qu'elles deviennent un sous-produit lucratif de l'industrie de la pêche du krill à l'avenir. Toutefois, il est peu probable qu'une pêcherie de krill soit poursuivie uniquement sur la base d'une production de chitine.

Malgré sa petite taille le krill présente une carapace riche en chitine, qui est un élément entrant dans la composition des exosquelettes des animaux marins, mais également dans celle de la peau humaine. Les Japonais l'utilisent pour fabriquer des feuilles très fines de peau artificielle servant à la cicatrisation des plaies des grands brûlés, la chitine est ainsi souvent utilisée en chirurgie réparatrice. Les carapaces du krill peuvent avoir un intérêt économique, souvent méconnu. Une entreprise bretonne a eu l'idée de recycler les carapaces des crabes verts et des crevettes décortiquées, qui sont jetées une fois la chair extraite, pour produire de la chitine.

### **X.8) Le krill comme source de lipides : krill entier, huile et farine de krill.**

Les produits de krill destinés à la consommation humaine continueront d'être produits mais ne seront probablement pas la force motrice de la pêche dans un avenir proche. Parallèlement au développement des produits de krill pour l'aquaculture et la consommation humaine, il y a une demande croissante de produits de krill dans les domaines industriels et pharmaceutiques.

Les huiles de krill ont également été décrites comme un marché en pleine expansion dans les domaines de la nutrition, de la cosmétique et pharmaceutiques (Nicol & Foster 2003).

Une approche de précaution, adoptée par la CCAMLR, semble un bon moyen de procéder à la gestion de ces pêcheries entourées d'incertitudes. Les pêcheries de krill ont un grand potentiel pour augmenter les récoltes mondiales des océans, mais elles ont aussi un potentiel considérable pour causer des dommages imprévisibles aux écosystèmes marins.

L'utilisation du krill antarctique pour l'alimentation de l'aquaculture connaît une demande croissante en particulier l'élevage du saumon, dont l'alimentation était insuffisante. L'industrie piscicole utilise déjà environ, 90% de l'huile de poisson et environ 50% de la farine de poisson mondiale, selon Staniford, 2001, la demande dépassant l'offre en plus l'augmentation des prix, qualifiant ainsi l'huile de poisson de « nouvel or bleu ». Ce manque d'approvisionnement et les inquiétudes croissantes concernant les contaminants dans les aliments aquacoles poussent l'industrie à rechercher d'urgence des alternatives alimentaires. La demande de krill est susceptible d'augmenter en raison de sa valeur comme source de nutriments pour les poissons d'élevage et les crustacés (protéines, énergie, acides aminés essentiels). Une teneur en oméga 3

naturelle nourrissant les poissons d'élevage. (Sclabos et Toro, 2003), ainsi le krill est un aliment plus attrayant que d'autres concurrents éventuels comme l'Artémie (Sclabos, 2003).

Le krill n'est pas utilisable directement après la pêche, que ce soit en alimentation animale ou humaine et ce dû au phénomène d'autolyse qui a lieu rapidement après la pêche par la présence d'enzymes protéolytiques puissantes qu'il renferme. Il doit donc être traité ou congelé rapidement après la capture pour éviter ce phénomène.

Au Japon et en Russie, il est utilisé de manière importante, en alimentation animale et en aquaculture. La carapace du krill est riche en fluor ce qui a posé des problèmes lors des premières études expérimentales sur les rongeurs caractérisés par une diminution d'absorption en présence de calcium.

Le krill est retrouvé à la base de la chaîne alimentaire au niveau le plus bas, ce qui explique la faible contamination des polluants organiques (dioxine) comparativement aux poissons, oiseaux et mammifères. La sécurité des produits est importante lors de la consommation humaine de produits. La concentration métaux lourds des différentes préparations de krill est faible, sans problème particulier. Selon une étude, il est mentionné une étape de distillation pour éliminer les contaminants mais celle-ci n'est pas détaillée.

La composition des acides gras peut varier selon le lieu de la pêche, les années ou l'abondance de la nourriture. Les AGPI à longues chaînes en moyenne 28 à 50% en élevant le krill avec l'espèce particulière de zooplancton. Cependant on retrouve des caractéristiques communes notamment l'importance de la quantité d'acide gras AGPI à longue chaîne. Avec une abondance plus grande de EPA par rapport au DHA et abondance d'acide palmitoléique C16

Le krill possède d'autres éléments potentiellement intéressants, quelques vitamines et minéraux, des oligo-éléments, vitamine B, vitamines liposolubles, et surtout vitamine A,

En exemple dans les produits Neptune on peut retrouver des teneurs intéressantes en calcium 21 mg/g, sodium élevé et du sélénium sous forme de méthionine.

La teneur en lipides des oméga-3 EPA et DHA dans le krill de l'Antarctique peut varier selon les principales microalgues présentes dans l'environnement duquel il se nourrit.

Les espèces d'Euphausia, riches en protéines pour les animaux d'aquarium et de ferme ainsi que pour l'homme sont pêchées commercialement dans les eaux japonaises, canadiennes et antarctiques.

Le krill coûte cher mais est appelé à devenir la principale source protéique du fait d'une quantité négligeable de dioxines, de PCB et de métaux lourds, de par sa position au plus bas de la chaîne alimentaire australe.

La farine de krill est une excellente source de protéines en moyenne de 60% du poids sec renfermant des nucléotides, des acides aminés et des niveaux élevés d'oxyde de triméthylamine, agissant tous comme agent attractif et aromatisant efficace. (Shimizu et al., 1990). Les repas de krill japonais, vendus principalement sous forme de protéines, ont régné sur le marché. La teneur en matières grasses des farines de krill, en moyenne 15%, dépend de la saison de pêche et des conditions de transformation, environ 70% de la teneur en matières grasses originales du krill reste liée aux protéines de farine de krill. Cette graisse contient des concentrations élevées d'Oméga-3 liées à des phospholipides, avec de 19 à 24% l'EPA et le DHA et une teneur élevée en phospholipides (30-50% de lipides). Les poissons nourris avec des aliments contenant du krill enrichissent leur teneur naturelle en Oméga 3 et en astaxanthine naturelle.

Les marchés pour ces aliments comprennent les fabricants de crevettes, de truites et le saumon. Le krill une fois pêché peut immédiatement être congelé entier, puis lyophilisé. La lyophilisation est un procédé qui permet de conserver des composés actifs importants par une méthode de séchage à froid basé sur la déshydratation par sublimation (passage direct de la phase solide) lyophilisation à très basse température sans utilisation de chaleur. Le krill entier

comme ingrédient médicinal, est représenté uniquement par Krilex (composé d'environ 70% de protéines) produit canadien utilisant le krill entier de *Euphausia pacifica*, pêché dans les eaux froides de l'océan Pacifique Nord, contrairement aux huiles sur le marché qui sont extraites d'*Euphausia superba*.

Il existe un intérêt commercial important pour l'extraction du krill car il est riche en acides gras polyinsaturés oméga-3 (AGPI n-3) tels que les acides eicosapentaénoïque (EPA, C20 : 5 n 3) et docosahexaénoïque (DHA, C22 : 6 n3). Les huiles extraites contiennent principalement des phospholipides, des triglycérides en quantité mineure (1 à 3%). Les triglycérides contiennent beaucoup moins d'oméga n-3 total (4,0%), DHA (1,1%) et EPA (2,3%), que les phospholipides (total n-3 47,4% ; 18,0% DHA ; 28,2% EPA).

L'huile extraite du krill Antarctique, *Euphausia Superba* est une nouvelle alternative aux huiles de poisson Oméga 3 bien connues. Le krill dépend presque entièrement de toutes les autres espèces de l'Antarctique (Alonzo et al., 2003). La nouvelle technologie de pêche sur les navires en Antarctique a été créée pour permettre aux pêcheurs de capturer plus de krill (Ostgard, 2011), munis de grand filet relié à un tuyau qui pompe le krill arrivant intacte, et rendant le krill de meilleure qualité.

La biodisponibilité des oméga-3 de l'huile de krill semblerait meilleure que celle des oméga-3 de l'huile de poisson (Ulven, 2011). L'hypothèse selon laquelle les phospholipides amélioreraient cette biodisponibilité par rapport à ceux liés à des triglycérides, et facilitaient le passage de l'EPA et du DHA à travers la barrière intestinale (Sampalis, 2003) et que la phosphatidylcholine représentait une meilleure forme de transport du DHA vers le cerveau (Lagarde, 2001).

L'huile krill est extraite de *Euphausia superba* qui contient 12,5% en poids d'EPA, 7% en poids de DHA et 25% en poids d'acides gras oméga-3 totaux. Comparativement, En France le saumon 8,3 % EPA ; 16,1 %DHA ; le maquereau 9,3 % EPA et 19,9 % DHA.

Les classes de lipides dans l'huile de krill étaient : 23% en poids de triglycérides, 6% en poids d'acides gras libres, 58% en poids de phospholipides et 6% en poids de lysophospholipides (Tandy et al., 2009).

La composition lipidique du krill antarctique a été étudiée en 1981 par Suzuki. Des analyses plus détaillées des lipides ont été réalisées récemment. Le krill antarctique capturé en hiver a été analysé pour la composition de ses acides gras en 1994 par Kolakowska et al. On a constaté que les acides gras polyinsaturés oméga 3 (AGPI n-3) l'EPA et le DHA représentaient 19% des acides gras totaux, stables au cours du traitement, ce qui faisait du krill une source nutritionnelle attrayante. Par conséquent *Euphausia superba*, est une source précieuse d'acides gras polyinsaturés oméga 3.

Suite à la capture, les acides gras libres du krill, augmentent fortement après la mort et une congélation rapide est recommandée. En effet, les lipides de *Euphausia superba* changent au cours du stockage réfrigéré (Kolakowska 1988) et le facteur critique est le temps entre la capture et la congélation et la température de congélation.

*Euphausia pacifica* et *Euphausia superba* ont une composition en acides gras identiques. Les acides gras saturés l'acide myristique (C14 : 0) et l'acide palmitique (C16 : 0) constituent 10 à 20% des acides gras totaux ; 6% d'acide palmitoléique (C16 : 1) et 15% d'acide oléique (C18 : 1) sont les principaux composants d'acide monoénoïque. *Euphausia pacifica* contient une teneur plus importante que *Euphausia superba*, environ 23% en acides gras polyinsaturés EPA et environ 14% de DHA (Yamada, 1964).

La composition des lipides des trois principales espèces de krill de l'Atlantique Nord : *M. norvegica*, *Thysanoessa raschii* et *T. inermis* ont été examinés en détail (Saether et al., 1986). La composition en acides gras semble être liée au régime alimentaire qui varie de façon

saisonnaire, mais ces trois espèces contiennent plus de lipides de dépôt triacylglycérol chez *M. norvegica* et esters de cire et glycérophospholipides chez les deux espèces *Thysanoessa*, et *Euphausia superba*.

L'union européenne a autorisé l'emploi d'extrait lipidique de krill surgelé à partir de 2009 en tant que nourriture pour les poissons d'élevage et comme nouvel ingrédient alimentaire dans les produits laitiers, les substituts laitiers, sauf les boissons lactées, pâtes à tartiner, céréales, compléments alimentaires, aliments diététiques à des fins médicales. La mise sur le marché d'extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*) doit être conforme aux spécifications, en tant que nouvel ingrédient alimentaire, autorisée pour certaines utilisations définies (cf annexe I sur les dispositions du règlement (UE) N° 432/2012 et annexe II et Décision d'exécution (UE) 2016/598)

Un fort intérêt qui s'est développé depuis, pour une nouvelle source d'oméga-3 autre que ceux issus des huiles de poisson.

Mais c'est l'huile qui en est extraite qui contient des ingrédients actifs uniques en qualité et exceptionnels en quantité, qui porte le plus d'intérêt pharmaceutique, et d'utilisation pour l'homme.

Sales et al 2017, ont développé KrillDB une base de données génétique sur *Euphausia superba*, outil bio-informatique d'assemblage de transcriptome (c'est l'ensemble des ARN issus de la transcription du génome) de novo en utilisant plus de 360 millions de lectures de séquence Illumina générées à partir de larves de krill exposées aux niveaux de CO2 normal ou élevé. Donnant accès à la liste complète des gènes assemblés et des transcriptions. Et selon les auteurs « constituera une pierre angulaire des approches futures consacrées à l'étude de cette espèce » (Sales et al 2017) (voir annexe III).

Jusqu'à présent, seules étaient disponibles des informations précises sur la plasticité génomique du krill pour faire face aux changements environnementaux continus induits par les émissions de CO2 anthropiques. Les premières estimations de la taille du génome pour six espèces d'Euphausidés ont été déterminées par Jeffery en 2012, dont la taille des génomes haploïdes variait de 12,77 à 48,53 pg (picogrammes). En effet le génome du krill antarctique n'est pas encore disponible en raison de sa grande taille (couteux et énorme) (48,53 pg soit 48,53 Gbp milliards de paires de bases), il est plus de 15 fois plus grand que le génome humain qui est approximativement de 3,2 milliards de paires de nucléotides soit 3,2 pg

## PARTIE II

### L'HUILE DE KRILL : EXTRACTION ET COMPOSITION

#### D) Histoire de la pêche au krill

L'histoire de la pêche au krill a débuté dans les années 60, les prises ont de nouveau chuté en raison de la dissolution de l'Union soviétique, ce qui a contraint cette flotte à cesser ses opérations (Ichii, 2000). Pour les trois dernières années, les captures ont été autour de 120.000 tonnes. Les limites de capture du krill dans la zone statistique 48 (Atlantique Sud) fixé à 4 millions de tonnes.

Les niveaux de capture annuels jusqu'en 2010 sont restés très bas en regard du stock disponible de krill antarctique, autour de 100 000 tonnes. De nombreux obstacles à la pêcherie se sont présentés comme le coût, la faible prise comparée à l'abondance, la carapace riche en fluorure qui entraîne son retrait et donc une perte de temps. Autres problèmes, ce crustacé possède des enzymes qui détruisent rapidement les protéines et donc doit être consommé dans les trois heures suivant sa capture ou traité rapidement. De même, le coût des pêcheries antarctiques, loin des ports d'attache et limitées aux quelques mois d'été, est élevé et les prises moyennes sont nettement moins importantes que ne le laissaient prévoir quelques pêches record (35 tonnes en 8 minutes par un chalutier allemand) la limite de leur conservation et les pertes énormes dues au broyage des carapaces lors de leur capture, les variations saisonnières peuvent être considérables. Les progrès de la technologie ont permis une transformation plus efficace facilitant utilisation complète de la capture pour produire une variété de produits pour l'aquaculture et des produits pharmaceutiques.

Une innovation technique de pompage continu relance la pêche aux espèces de krill, remontés directement par un tuyau sur le pont dès leur capture et pouvant aussitôt être conditionnées, ce système d'aspiration du krill à l'intérieur du chalut évite désormais l'écrasement des carapaces.



Figure 30 : Navire de Aker Biomarine le Saga sea « Super Krill Trawler », océan Antarctique.

Le Saga Sea et l'ancien navire russe Thorshovdi (134 mètres) acheté en octobre 2011, rebaptisé Antarctic Sea sont des navires norvégiens appartenant à la société Aker BioMarine, capturent plus de Krill que jamais à une qualité beaucoup plus élevée « Super Krill Trawler ».

« Le Saga Sea peut pêcher sur l'océan Antarctique pendant 30 jours consécutifs, pendant au moins 10 mois par an, la saison de pêche est du 1er décembre au 30 novembre de l'année suivante ». (H. Ostgård 2011). Le Saga Sea est certifié ISO 9001, le seul navire de récolte de krill à avoir une installation alimentaire agréée à bord et seul Aker BioMarine Antarctic offre de l'huile de krill respectant les normes internationales.

Les navires de pêche utilisent des chaluts pélagiques et des chaluts à perche à des profondeurs de 0 à 250 m. Les pêcheries des sous-zones 48.1 à 48.4 et des divisions 58.4.1 et 58.4.2 sont des pêcheries établies, alors que la pêcherie de la sous-zone 48.6 est une pêcherie exploratoire. Toutefois, à présent, toutes les opérations de pêche se déroulent dans les sous-zones 48.1 à 48.4. Actuellement, la majeure partie du krill est capturé dans cette zone de Convention par des navires japonais et d'autres nations fournit également le marché japonais l'Inde, le Canada, le Royaume-Uni, les États-Unis, la Norvège et l'Australie, la Chine. La zone de la convention est divisée en zones statistiques, sous-zones et divisions, secteur de l'océan Atlantique zone 48, zone 58 celui de l'océan Indien et zone 88 celui de l'océan Pacifique.

Pêchés depuis les années 1970, les Euphausidés représentent une ressource utilisable par l'homme mais également pour l'alimentation animale et l'aquaculture, riche en nutriments nécessaires au maintien de la santé des mammifères marins et de l'homme. A court terme, une incertitude plane quant à l'avenir de la pêche antarctique du krill. Le krill ne représente pour l'instant qu'une toute petite fraction des stocks, des doutes subsistent, une pêche illégale peut-elle se développer à grande échelle ? En quelque sorte, comment la pêche au krill est-elle gérée ? En conséquence, la CCAMLR gère et fixe la principale zone de pêche au krill dans l'océan Austral. Selon So Kawaguchi, chercheur à la Division Antarctique de l'Australie, jusqu'à présent, la pêche au krill est bien contrôlée cependant « l'abondance du krill est énorme, mais cette estimation elle-même a de vastes incertitudes ». La population de krill, qui a diminué sensiblement au cours des trois dernières décennies et Siegel estime que les pêcheries ne constituent pas une menace significative pour les stocks de krill. À ce stade, cependant, comme Kawaguchi, il reconnaît le manque d'information sur la structure de la population de krill.

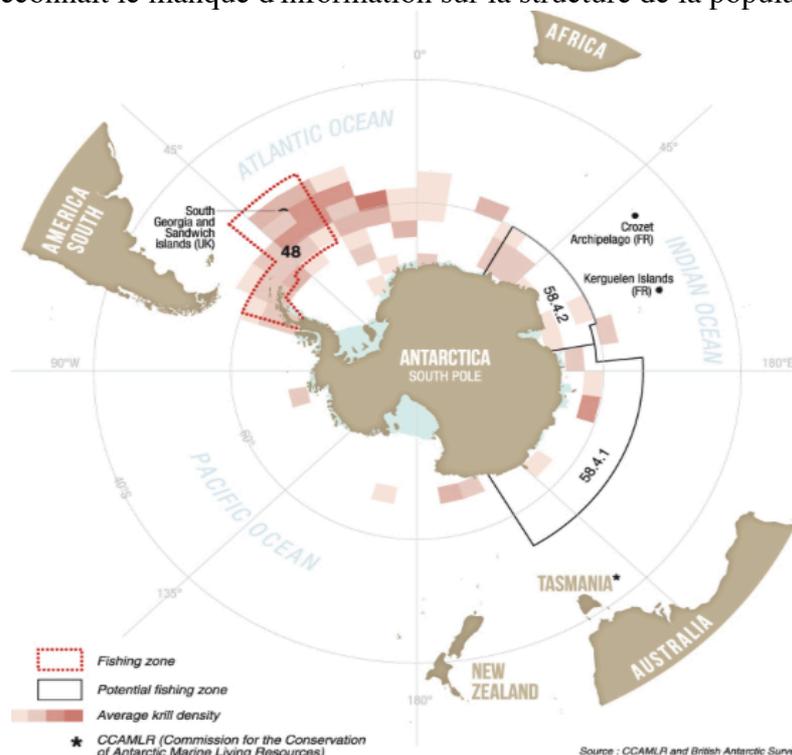


Figure 31 : La CCAMLR définit les divisions et zones de récoltes du krill antarctique.

(Carte extraite du magazine Ocean71, source CCAMLR et BAS)

Le développement de la pêche au krill antarctique a été bien documenté (Budzinski et al., 1985, Mc Elroy, 1984, Miller 1991, Nicol 2006). Les estimations fondées sur le nombre de baleines avant et après la période de chasse à grande échelle ont mis la biomasse de cette population de « krill excédentaire » à environ 150 millions de tonnes par an. Dans l'Antarctique, à la fin des années 1970 l'épuisement de nombreuses pêcheries traditionnelles, dont celles des baleines, a conduit à s'intéresser au krill qui semblait offrir un potentiel pour une grande pêche (Mc Elroy, 1984).

La capture de krill a subi une forte baisse au cours des années 80, attribuée à des « difficultés techniques » ou à des problèmes de transformation et de commercialisation (Budzinski et coll. 1985), et une seconde liée à la chute bloc soviétique.

Afin de garantir l'application d'une gestion axée sur les écosystèmes, il est important d'identifier les systèmes prédateurs-proies-pêcheries relativement indépendants les uns des autres. La gestion de cette pêche passe par la surveillance des écosystèmes. Par conséquent, la CCAMLR crée en 1985 un programme de surveillance des écosystèmes (PEM) qui surveille les indices du statut de prédateur et de la réussite de la reproduction. Un certain nombre d'espèces indicatrices clés ont été choisies dans l'écosystème antarctique du krill, en outre les manchots Adélie, à Jugulaire, Papou, l'Albatros noir.

## **II) Gestion de la pêche au krill**

La pêche au krill a soulevé des craintes quant aux dommages irréversibles de l'écosystème de l'Antarctique, qui a conduit à la signature d'un traité international unique la Convention sur la conservation de la faune et de la flore marines de l'Antarctique (CCAMLR). Entrée en vigueur en 1982, CCAMLR réglemente en antarctique la récolte de toutes les espèces du Traité sur l'Antarctique de 1977 (Et Heap, 1981). La pêche est régie par une série de mesures qui précisent la quantité capturée, où elle peut l'être, les niveaux acceptables de prises accessoires. Dans l'Atlantique Sud, la CCAMLR a appliqué un « niveau de déclenchement » de 620 000 tonnes dans les principaux lieux de pêche. La pêche de krill est la pêche la plus importante de l'océan Austral depuis la fin des années 1970 et a des perspectives de devenir la plus grande pêche mondiale (Croxall et Nicol, 2004). L'océan Austral contient les plus grands stocks de krill dans le monde. La zone inclue l'océan entre le front polaire et le continent Antarctique couvre environ 32,9 millions de kilomètres carrés relève de la compétence de la CCAMLR, qui gère l'exploitation des ressources en utilisant une « approche écosystémique » plutôt que de gérer des espèces de façon isolées, utilisant des informations provenant des vastes études acoustiques BIOMASS (Biological Investigation sur les systèmes et stocks marins de l'Antarctique marin).

*Euphausia superba*, élément central de l'écosystème de l'océan Austral fait le lien entre les producteurs primaires, secondaires et les prédateurs de niveau supérieur, du poisson et des oiseaux aux phoques, aux manchots et aux baleines (Meyer et al., 2009). La pêche au krill, toujours en expansion, est la plus importante de l'océan Austral (Siegel 2005, Croxall et Nicol, 2004). Selon Nicol et al., 2003 l'écologie du krill reste incomplète bien qu'il soit un des animaux pélagiques les mieux étudiés. En effet la corrélation entre le développement des larves et la couverture de glace de mer hivernale ou son comportement migratoire reste mal comprise (Nicol, 2006 ; Meyer et al., 2009).

Le krill antarctique, est une espèce importante des pêcheries (Everson, 2000), et de la chaîne alimentaire antarctique (Lancraft et al., 2004).

Les changements saisonniers de la répartition bathymétrique du krill font que la pêche a tendance à être plus profonde en hiver qu'en été. Le choix des filets, la profondeur de pêche, le

type de krill, de traitement à bord et le type de produit pour une capture donnée diffèrent tous en fonction du navire. Combien y-a-t-il de krill dans l'océan Austral ? Mais comment estime-t-on l'abondance de krill ? Le krill d'Antarctique est la plus importante biomasse de notre planète. Son abondance est très variable au cours d'une même année ou d'une année à l'autre. Elle est estimée par une mesure de la biomasse plutôt que par un comptage des individus de la population, grâce à des prospections hydroacoustiques. Les navires se déplaçant, enregistrent au moyen d'échosondeurs les signaux sonores renvoyés par le krill dans l'eau. Des chalutages dirigés sont également menés en parallèle pour vérifier la composition de ces sons afin de déterminer quelle proportion doit être attribuée au krill. Ces signaux sonores sont alors convertis en abondance de krill, grâce aux connaissances passées sur l'aire d'habitat du krill. Atkinson et al., 2009 ont estimé l'abondance moyenne globale du krill à partir des relevés scientifiques effectués entre 1926 et 2004 à 379 millions de tonne, une biomasse de krill pour janvier-février 2000 était de 133 millions de tonnes. Cette valeur était basée sur une estimation acoustique de la biomasse provenant de l'enquête CCAMLR 2000 de l'Atlantique Sud de 37,3 millions de tonnes, estimée à 28% de la biomasse mondiale de krill. Bien qu'une diminution de la densité de krill dans les années 1970 et 1980 ait été rapportée par l'analyse des données de l'enquête dans le secteur de l'Atlantique Sud-Ouest (Atkinson et al., 2004), l'ampleur d'une telle baisse est difficile à déterminer. Par le passé, on pensait que l'habitat du krill se situait dans les 200 m supérieurs de la colonne d'eau, mais des éléments de plus en plus nombreux semblent indiquer que le krill fréquenterait régulièrement le fond marin à des profondeurs abyssales. Les nouveaux moyens technologiques permettent désormais de découvrir une grande quantité de biomasse de krill dans des endroits auxquels les scientifiques n'ont jamais pensé.

Environ 40% de la capture de krill antarctique du Japon est transformée pour la consommation humaine sous forme de krill congelé bouilli ou de queue de krill pelée, congelée en blocs à bord. Le produit principal du krill pour la consommation humaine est la viande de queue de krill congelé. Il a été commercialisé comme un produit de la mer nutritionnel riche en huiles oméga 3, vitamines, minéraux et antioxydants. Il peut être utilisé dans des pizzas, des salades de fruits de mer, des soupes et des entrées dans les restaurants (Sclabos, 2003). Il y a également eu des rapports sur la commercialisation du « concentré de krill de l'Antarctique » comme complément alimentaire préparé à partir de viande de queue détachée et lyophilisée (Nicol et al., 2000).

La Norvège, premier pêcheur de krill au monde, avec la société Aker Biomarine. Le Thorshovdi navire de pêche usine norvégien de 133 mètres de long, mis en service dans l'océan Austral en 2010 pour capturer du krill, pouvant capturer et conditionner 250 tonnes de krill par jour.



Figure 32 : Navire norvégien le Thorshovdi (134 mètres) rebaptisé Antarctic Sea.

Le rôle crucial du krill dans le maintien de l'écosystème marin rend la question de sa durabilité particulièrement importante. L'huile de krill est-elle durable ? La plupart des *Euphausia superba* sont récoltés pour son huile convoitée pour sa richesse en AGPI oméga-3 sous forme de phosphatidylcholine et en astaxanthine. Des scientifiques de nombreux pays, membres de la CCAMLR effectuent des recherches dans l'océan Austral et formulent des recommandations à celle-ci qui permettent à l'organisation de prendre des décisions de gestion. La CCAMLR contrôle rigoureusement la pêche au krill, notamment par l'établissement de quotas annuels et de lignes directrices strictes. La biomasse totale du krill est estimée entre 50 et 500 millions de tonnes. Aujourd'hui, le quota n'a jamais été atteint seulement 0,02% de la biomasse totale soit environ 200 000 tonnes sont capturées dans l'Atlantique Sud-Ouest, en grande partie par des navires norvégiens premiers pêcheurs de krill au monde, produisant des aliments de haute qualité pour l'aquaculture et des suppléments d'huile destinés à la consommation humaine (Foster et al., 2011). Le krill est l'une des biomasses les plus importantes au monde. La pêche de krill est durable, et selon Rainville, océanographe chez Neptune Technologies « il s'agit de la pêche la plus réglementée au monde » étroitement surveillée et réglementée par la CCAMLR. Le krill n'est pas utilisable directement après la pêche, que ce soit en alimentation animale ou humaine et ce dû au phénomène d'autolyse qui a lieu rapidement après la pêche par la présence d'enzymes protéolytiques puissantes qu'il renferme. Il doit donc être traité ou congelé rapidement après la capture pour éviter ce phénomène.

Au Japon et en Russie, il est utilisé de manière importante, en alimentation animale et en aquaculture. La carapace du krill est riche en fluor ce qui a posé des problèmes lors des premières études expérimentales sur les rongeurs caractérisés par une diminution d'absorption en présence de calcium.

La façon dont l'huile de krill est extraite fait une différence concernant le nombre réel de nutriments, la fraîcheur et du potentiel d'oxydation et même l'extraction.

### **III) Obtention de l'huile de krill, méthodes de capture et de traitement.**

Les huiles marines représentent une source importante d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne dont les effets bénéfiques sur la santé humaine sont désormais avérés. Nous allons passer en revue les principales techniques d'extraction faisant appel à des traitements mécaniques, chimiques ou enzymatiques préservant au mieux la qualité de ces longues chaînes insaturées. L'utilisation d'enzymes de plus en plus nombreuses sur le marché, contribue au développement de procédés d'extraction sans solvant organique, à des fractions purifiées à l'image de l'extraction au CO<sub>2</sub> supercritique.

Le procédé de purification utilisé dans le cas des huiles marines comprend des étapes de raffinage qui implique un traitement thermique et chimique, processus plutôt agressif, ne pouvant pas être appliqué à l'huile de krill car les phospholipides oméga-3 et l'astaxanthine sont extrêmement sensibles. Alors comment l'huile de krill est-elle extraite ? Et quel traitement est réservé à sa biomasse marine ?

Immédiatement après la mort, les animaux marins commencent à se détériorer ; une fois l'autolyse commencée, les bactéries présentes dans l'intestin et la peau ou dans l'eau peuvent facilement pénétrer dans les tissus, ce qui provoque une détérioration supplémentaire. Malheureusement, le krill est plus vulnérable à la détérioration et la biomasse de krill doit être traitée immédiatement après la récolte à bord des navires et non pas à terre, contrairement aux poissons. Par conséquent, la première étape pour avoir de l'huile de krill de qualité est l'étape contrôlée de la préparation de la biomasse de krill.

Sachant que la façon dont huile de krill est extraite influe sur le nombre réel de nutriments, la fraîcheur et le potentiel d'oxydation, on distingue plusieurs méthodes d'extractions décrites par Bimbo en 2011.

1) Le krill peut être transformé à bord du navire produisant de la farine de krill et de l'huile de krill selon le procédé standard de farine de poisson, comme illustré sur la figure 28.

2) Le krill peut être transformé à bord du chalutier en usine par simple séchage de la biomasse en mer et extrait de solvant à l'installation côtière pour produire du krill. Ce qui dénature les enzymes et stabilise le matériau pour un traitement ultérieur à terre par dégraissions. La farine de krill séchée obtenue serait riche en matières grasses.

3) Comme illustré sur la Figure cette méthode d'extraction consiste au gel du krill en mer. Le krill pourrait être immédiatement congelé en blocs en mer et transporté vers une installation terrestre pour être transformé en farine, en huile de krill ou phospholipides de krill en utilisant une extraction par solvant ou extraction par fluide supercritique.

4) Le krill pourrait être digéré enzymatiquement en mer sur le récipient et le digeste séparé en huile ; Le processus de digestion pourrait être soit un processus d'ensilage de poisson standard, soit un procédé de digestion enzymatique plus sophistiqué.

Il ne serait pas pratique d'extraire le solvant à bord du navire en raison des problèmes de sécurité, mais il pourrait être possible d'utiliser un fluide supercritique compact pour une extraction sur le navire. Il existe un certain nombre de brevets récents traitant de l'utilisation de fluides supercritiques pour le traitement de l'huile de krill (Tilseth S.2010 ; Beaudoin, et al 2004).

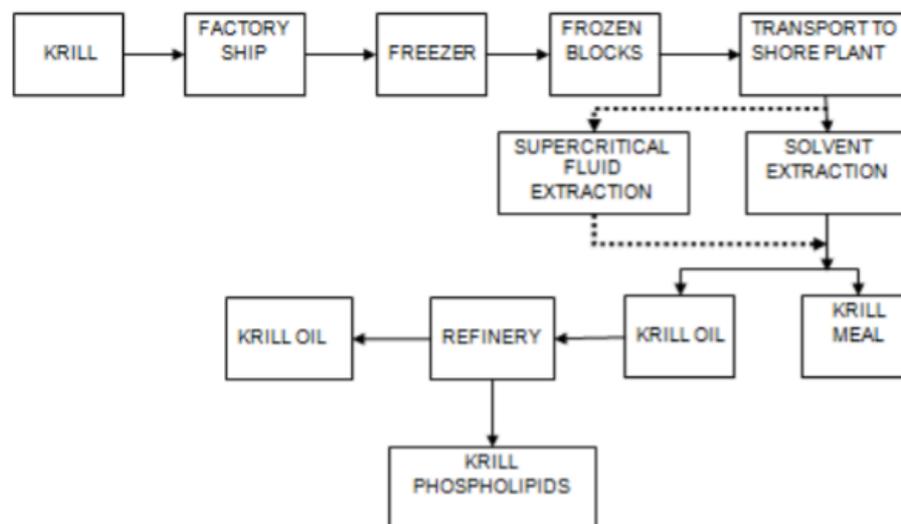


Fig 33 : Krill congelé en mer et traitement des blocs à l'installation côtière pour produire de l'huile de krill.

### Méthodes d'extraction de solvants et de produits chimiques.

La plupart des fabricants utilisent aujourd'hui des méthodes d'extraction à base de solvant, qui a été trouvé pour conserver moins de nutriments selon Ferramosca, conduisant certains fabricants à modifier davantage le produit naturel afin de conserver les niveaux de nutriments souhaités. L'extraction à base de solvant utilise un liquide ou un produit chimique, souvent de l'hexane et une fois le solvant chimique ajouté, les morceaux solides de krill sont filtrés.

La quantité de solvant laissée dans l'huile dépend de la méthode de filtration, mais il est difficile d'enlever toutes traces après ajouts d'un produit.

Une nouvelle méthode d'extraction de l'huile de krill garantissant toutes les qualités nutritives a été inventée par des chercheurs de l'université de Sherbrooke au Québec, dans les années 2000. L'huile de krill NKO est extraite selon un procédé breveté d'extraction à froid par la

société Neptune Technologie & Bioressources. Après capture, le krill antarctique est congelé, un procédé de conservation pour être traité dans une installation à terre. Le krill surgelé est écrasé par un système de broyage à 4 ° C de température, puis ajout d'acétone permet d'extraire l'huile. Les protéines et les résidus de carapace sont éliminés de l'extrait lipidique par filtration. L'acétone et l'eau résiduelle sont ensuite évaporés (Commission Européenne, 2009). Élimination de l'excès d'acétone et l'eau est séparée de l'huile, qui à nouveau subit filtration et purification pour éliminer les impuretés et aboutir à huile NKO. Ce type d'extraction à froid avec solvant permettrait de conserver les acides gras oméga-3, les phospholipides et les antioxydants. La figure suivante résume le processus de fabrication huile NKO global.

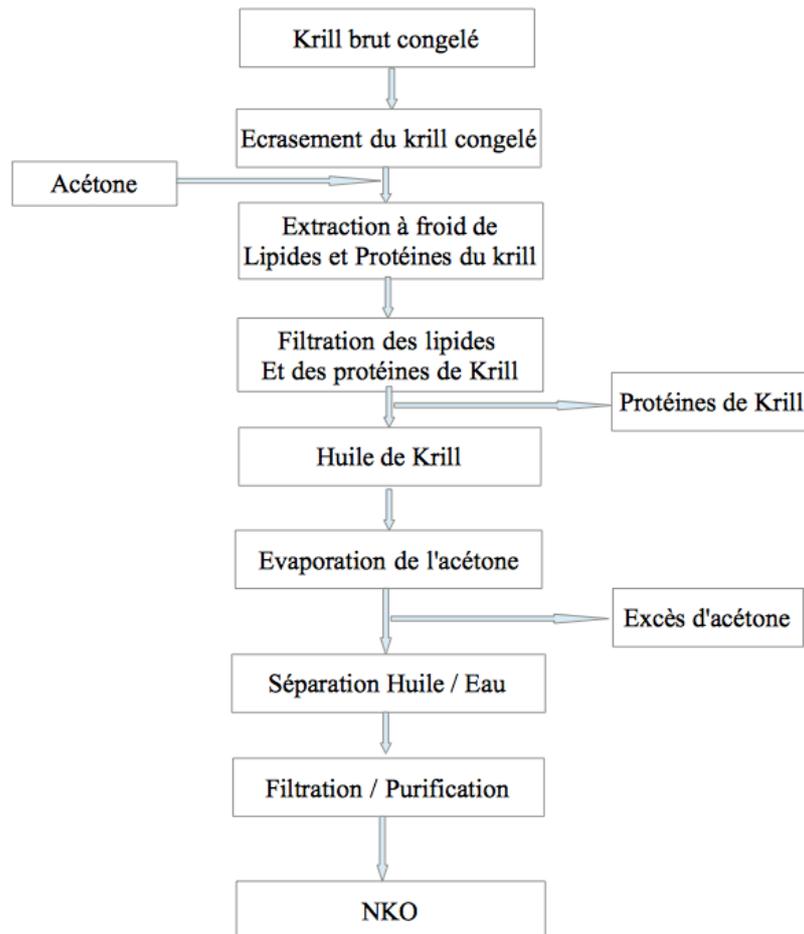


Figure 34 : Processus de fabrication de l'huile NKO Neptun Krill Oil

Les huiles de krill ne sont pas toutes les mêmes certaines sont NKO, nous détaillerons dans la troisième partie ce que signifie l'appellation NKO, et ce qui les différencie.

Par rapport à la composition nutritionnelle, le krill renferme des ingrédients faibles du point de vue calorique ce qui est positif sur le plan diététique. Le krill est composé d'environ 1 à 4% de lipides totaux et de 12 à 16% de protéines totales par unité de poids humide. La teneur en lipides peut différer en fonction de la saison de pêche, et le temps écoulé entre la capture et le traitement. Le krill est faible en acides gras saturés (AGS) et en acides gras monoinsaturés, mais renferme une teneur élevée en AGPI en moyenne 50% de la concentration totale en lipides, essentiellement des acides gras oméga-3. En fait, les huiles extraites du krill antarctique récoltées en hiver contiennent environ 30% d'AGPI oméga-3, et une concentration importante d'un antioxydant l'astaxanthine responsable de la couleur rouge du krill.

Autres méthodes utilisées par les fabricants, l'extraction au CO<sub>2</sub> supercritique, aucun produits chimiques n'est utilisé, et enregistre très peu de perte par rapport à un solvant ordinaire. C'est un processus qui consiste à utiliser la chaleur et la pression pour obtenir le solvant à son « point critique ». Le point critique signifie que le liquide est dans un état où il peut être à la fois un liquide et une vapeur en même temps.

L'état supercritique est obtenu en élevant la température et la pression d'un fluide au-dessus de son point critique. La technique d'extraction au CO<sub>2</sub> supercritique est tout simplement la technique d'extraction par solvant, mais utilisant le dioxyde de carbone à l'état supercritique comme solvant. Le CO<sub>2</sub>, contrairement à certains solvants très utilisés comme l'hexane, n'est pas inflammable et donc plus sûr. Le fractionnement des esters d'acides gras par le dioxyde de carbone supercritique, en raison de ses propriétés est un procédé alternatif qui peut être réalisé à l'échelle industrielle. L'extraction par fluide supercritique d'huile de krill de l'Antarctique (*Euphausias superba*) riche en phospholipides a permis d'extraire 11,2% d'huile totalement dépourvue de lipides polaires sur un échantillon de krill lyophilisé en une seule étape (Villeneuve P,1997).

Les méthodes d'extraction à base de solvants ajoutent inévitablement des produits chimiques à l'huile de krill qui doit ensuite être enlevée par traitement, cependant des traces de solvants dans l'huile de krill peuvent subsister. Et les méthodes de solvant supercritique impliquent également la chaleur et la pression, ce qui augmente le risque d'oxydation (Ali-Nehari, 2012).

#### Autre méthode, extraction mécanique sans solvant.

Consiste en un traitement sans produits chimiques, en mer où aucun solvant ni substances étrangères n'est ajoutées.

Au cours des 3 dernières années, une nouvelle méthode plus rapide pour extraire l'huile de krill en mer consiste en un traitement quelques minutes après la capture. Le krill est récolté à l'aide de pompes à vide qui livrent le krill directement sur le bateau à l'équipement d'extraction, quelques minutes après la capture le krill est soumis à un processus qui se termine par un pressage mécanique pour extraire une teneur plus élevée en huile. Vieux procédé réapparu pour extraire l'huile de krill, par une extraction mécanique, plus rapide pas d'attente entre la capture et l'extraction, et aucuns solvants ou substances étrangères rajoutés au krill. Comme l'huile de krill a gagné en popularité, il y a eu une tendance inquiétante vers la production de masse. Beaucoup de produits populaires ont fait quelques ajustements inquiétants. Dans de nombreux cas, cela a conduit à des méthodes d'extraction qui utilisent des solvants chimiques, ou entreposés dans des entrepôts où l'huile extraite attend pendant des mois à la fois dans des fûts métalliques à encapsuler. Cela augmente les possibilités d'oxydation (Kołakowska, 1991) et de dégradation d'importants nutriments d'huile de krill. (Bustos et al., 2003) Ces méthodes et les temps d'attente ont forcé certains fabricants à augmenter le dosage de leur produit pour atteindre le même le nombre de nutriments de base (Lu et al. 2014).

En général cette huile est entièrement extraite à terre à partir de farine de krill fabriquée auparavant en mer et transportée vers des installations d'extraction sur terre, utilisant des composés chimiques.

Un nouveau procédé breveté de Tharos élimine tous les solvants et extrait directement de l'huile de krill pur à 100% sans solvant directement en mer. Les modèles actuels de pêche au krill en Antarctique ne permettent pas à l'huile de krill de devenir un ingrédient d'alimentation compétitif. Il restera une denrée alimentaire, un complément pharmaceutique avec les États-Unis comme son plus grand marché et l'Asie en deuxième place. La production d'huile de krill en 2013 était en moyenne de 1 400 tonnes. Les principaux acteurs de l'huile sont les norvégiens AkerBiomarin et Olympic, Canadian Neptune Technologies et Enzymotec.

## **IV) Composition de l'huile de Krill : richesses naturelles et propriétés**

### **IV.1°) L'huile de krill**

Le krill renferme des acides gras polyinsaturés à longue chaîne oméga-3 (AGPI n-3), notamment l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), des phospholipides, des enzymes, acides aminés et des protéines. Il est source pigment caroténoïde l'astaxanthine responsable de la couleur rougeâtre du krill mais aussi d'autres crustacés, et de la chair du saumon. C'est un antioxydant naturel puissant qui pourrait notamment avoir un effet protecteur contre les effets nocifs des rayons ultraviolets et jouer un rôle dans les phénomènes anti-inflammatoires, en association aux AGPI. En effet une étude a prouvé que la supplémentation d'huile de krill a montré un effet positif sur les marqueurs de l'inflammation (Deutsch L. 2007). De multiples bienfaits que nous détaillerons plus tard, pourraient être incomber à l'huile de krill: elle protège les membranes cellulaires, augmente l'énergie du corps, stimule le système immunitaire et le système digestif, aide à la concentration et à la mémoire, offre une protection contre les UV, prévient les maladies cardio-vasculaires, diminue le mauvais cholestérol, réduit les douleurs arthritiques, soulage le syndrome de préménopause et la dysménorrhée, protège de certains cancers et préserve les fonctions intellectuelles chez les personnes âgées. Tous ces bienfaits supposés seront étudiés dans la troisième partie de ce travail.

L'huile de krill est extraite du krill antarctique, *Euphausia superba*, nouvelle source potentielle de protéines animales pour l'homme grâce à son abondance et ses propriétés nutritionnelles.

Ce n'est que vers la fin des années 1990 en Europe, que le krill fut consommé par l'homme sous forme d'huile. En effet, ce produit a fait l'objet d'une procédure d'approbation selon le règlement sur les nouveaux aliments et a été accepté fin 2011 dans l'union européenne.

Aujourd'hui, de nombreux compléments alimentaires à base d'huile de krill ou de phospholipides d'huile krill sont disponibles sur le marché et suscite un fort engouement chez l'homme. Contrairement à l'huile de poisson qui contient environ 36 g d'oméga-3 pour

100 g, 100 g d'huile de krill fournissent en général au moins 30 g d'acides gras oméga-3 (30%) dont au moins 15 g sont présents sous forme d'EPA et 9 g DHA. Les phospholipides sont principalement sous forme de phosphatidylcholine, environ 40 g de phospholipides totaux pour 100 g d'huile de krill (40%). Parmi les acides gras présents 30 g pour 100 g qui sont saturés, plus de 12 g sont monoinsaturés et plus de 32 g son polyinsaturés. Parmi ceux-ci plus de 30 g sont des oméga-3 et typiquement environ 2g sont des oméga-6. L'huile de Krill renferme une forte teneur en astaxanthine qui peut être estérifié jusqu'à 95% d'astaxanthine, une très faible quantité de vitamine A, (Batham, et al) vitamine E. En effet, 100 UI / g de vitamine A, 0,5 UI / g d'alpha-tocophérol ou vitamine E, 10 UI / g de cholécalciférol vitamine D et 30 mcg / g de sélénium. Mais aussi 150 mg / 100g d'astaxanthine, contrairement à l'huile de poisson, l'huile de krill renferme une concentration élevée en astaxanthine.

Par conséquent, l'huile de krill renferme 30% d'acides gras oméga-3 essentiellement les acides eicosapentaénoïque EPA et docosapentaénoïque DHA, 40% de phospholipides (principalement sous forme de phosphatidylcholine, d'autres acides gras, de l'astaxanthine, des vitamines A et E ainsi que d'un flavonoïde le premier flavonoïde extrait d'une source marine animale comme étant similaire à la 6,8-di-c-glucosylluteolin (Alternative Medicine Review, 2010). Les phospholipides portent un complexe formé par l'astaxanthine estérifiée aux molécules d'EPA et le flavonoïde l'est aux molécules de DHA (Deutsch, 2007).

Selon les valeurs de la capacité d'absorption du radical oxygène de plusieurs antioxydants l'unité ORAC (UO) quantifie le pouvoir antioxydant des aliments. L'huile de krill apporte environ 378 UO par gramme d'huile, un pouvoir antioxydant approximativement proche d'un fruit riche en vitamine C, le kiwi (environ 300 UO).

L'huile de krill doit ses propriétés, à son abondance en acides gras oméga 3, mais aussi aux phospholipides et l'astaxanthine, contribuant ainsi au maintien de la santé.

#### **IV.2) Les acides gras polyinsaturés Oméga 3.**

Huile de krill renferme une plus faible teneur d'oméga 3 que l'huile de poisson mais sa biodisponibilité et son absorption par l'organisme humain semblerait dû à la présence de phospholipides et d'antioxydants puissants.

Les acides gras polyinsaturés oméga-3 à longue chaîne (AGPI n-3) sont essentiels à la prévention des maladies cardiovasculaires, inflammatoires, du cancer et donc au maintien d'un corps en bonne santé. De nombreux essais cliniques ont démontré que les acides gras oméga-3 jouent un rôle essentiel dans le développement rétinien et cérébral des fonctions cognitives et du système immunitaire. De nombreux consommateurs se sont tournés vers les suppléments alimentaires pour faire la différence entre ce que leurs corps ont besoin et ce que leur alimentation fournit. Des études récentes ont suggéré que tous les oméga-3 ne sont pas égaux, en effet il existe deux sources principales pour l'EPA et le DHA : l'huile de poisson fournit des triglycérides oméga-3 alors que l'huile de krill, sous forme phospholipidique et principalement sous forme de phosphatidylcholine (PC), composants essentiels de la bicouche des membranes cellulaires.

##### **IV.2.1) Retour sur les acides gras**

Depuis l'Antiquité jusqu'au début du XVIII<sup>ème</sup> siècle, la notion de lipides fut limitée à celle de l'huile d'olive dans le monde occidental, puis s'est élargie à la distinction entre cires, graisses et huiles. En 1823, le chimiste français Chevreul crée la science des lipides et une classification des « corps gras » en six groupes grâce aux propriétés physicochimiques telles que la distillation et la saponification et la nature des éléments de ces substances. Cette première classification restera le modèle de celle acceptée de nos jours.

Les lipides, du terme grec « lipos » qui signifie « graisse », plus connus sous le terme de graisse sont constitués essentiellement d'acides gras (AG) et sont insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques tels que l'alcool (Hininger-Favier, 2011). Chez l'Homme, les lipides sont le plus souvent des esters d'acides gras représentant 35 à 45% des besoins énergétiques journaliers, ce qui représentent 95 à 98% des lipides alimentaires ingérés. Dans l'alimentation, les acides gras, les phospholipides, les stérols et leurs esters (cholestérol) par extension sont considérés comme les lipides. Ce sont, pour certains des nutriments essentiels, c'est-à-dire que notre corps ne sait pas les fabriquer (comme les protéines, et à l'inverse des glucides), et qui possèdent de nombreuses fonctions au sein de notre organisme. Ils contribuent non seulement à la composition mais aussi au bon fonctionnement des cellules, et des organes. Les lipides complexes (phospholipides, lécithines, sphingomyéline) sont les constituants essentiels des membranes biologiques.

Le glycérol, aussi appelé glycérine, est une molécule formée de trois carbones portant chacun un groupement OH hydroxyle (c'est donc un tri-alcool ou triol). En réaction avec le groupement acide des acides gras il forme une liaison ester dont la fixation de 1 à 3 acides gras à la molécule de glycérol conduit à la formation de monoglycérides, diglycérides et triglycérides.

Les lipides neutres principalement constituées d'AG, (triglycérides, stérols, éthers de glycérol) molécules hydrophobes insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques contrairement aux lipides polaires comme les PL, GL de nature amphiphile, étant dotés d'une partie hydrophobe (chaîne acyle) et d'une partie hydrophile.

Les acides gras omégas 3 existent principalement sous deux formes : les triglycérides TG et les phospholipides PL, leur structure chimique et leur biodisponibilité dans l'organisme permet de les différencier. Les phospholipides marins sont actuellement les principales sources de DHA. Les œufs et ovaires de poissons représentent une source riche de phospholipides. Les œufs de hareng comprennent 35 % de leurs lipides sous forme de phospholipides.

Les données scientifiques suggèrent que les phospholipides présentent une meilleure biodisponibilité pour les cellules et les tissus du corps humain. Les PL sont dispersibles dans l'eau, ils ne flottent pas à la surface du contenu de l'estomac ce qui implique une meilleure assimilation alors que les TG sont insolubles dans l'eau et doivent être émulsifiés à l'aide de sels biliaires. Les PL sont indispensables au transport et aux échanges cellulaires et jouent un rôle de barrière.

Les triglycérides ou triacylglycérols sont formés d'une molécule de glycérol sur laquelle est fixée 3 acides gras de différentes longueurs qui peuvent être saturés ou insaturés. Un TG est formé par 2 AG saturés fixés au niveau des 2 autres fonctions alcool positions  $\alpha$  et un AG insaturé fixé sur la fonction alcool centrale du glycérol c'est-à-dire en position  $\beta$ . Situés principalement dans le tissu adipeux, ils constituent la forme majoritaire de stockage de l'énergie. Les PL ont un rôle de construction de la membrane des cellules et des neurones, alors que les TG ont un rôle plutôt énergétique.

Les triglycérides (triacylglycérol) ou graisses neutres sont formés par l'association d'une molécule de glycérol estérifiée par trois acides gras qui peuvent être identiques ou différents (Moatti et al, 2007). La synthèse des TG s'effectue par transfert sur le glycérol-3-phosphate d'acides gras activés (associés au coenzyme A par une liaison thioester : acyl CoA). Dans le tissu adipeux, l'hydrolyse est complète car elle fait intervenir la lipase hormonosensible, puis une monoglycéride lipase pour donner : Glycérol + 3 AG. A la différence des phospholipides qui sont solubles dans l'eau, les acides gras des TG ne le sont pas et ce n'est qu'après l'action des enzymes digestives que la résorption dans l'intestin grêle pourra avoir lieu. Les triglycérides d'origine animale sont généralement saturés alors que les triglycérides d'origine végétale sont, le plus souvent, mono ou polyinsaturés. Cependant, les triglycérides ne peuvent pas passer librement à travers les membranes cellulaires. Des enzymes spéciales sur les parois des vaisseaux sanguins appelées lipases lipoprotéiques doivent décomposer les triglycérides en acides gras libres et en glycérol. Et les niveaux élevés de triglycérides dans le corps sont liés à l'athérosclérose, les maladies cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux. Les triglycérides, sont les lipides naturels les plus nombreux, constituant principal des huiles de poissons, et de nombreuses huiles végétales et sont des molécules spécialisées du tissu adipeux, jouant le rôle principalement de réserves énergétiques. Il est précurseur des acides biliaires et des hormones stéroïdes.

#### **IV.2.2) Les principaux acides gras polyinsaturés**

##### **A) Structure et nomenclature des acides gras**

Les acides gras sont formés par l'association d'une chaîne hydrocarbonée plus ou moins longue à caractère apolaire et dont les extrémités portent un groupement méthyle CH<sub>3</sub> et un groupement carboxyle (COOH) polaire ou hydrophile, fonction acide qui peut réagir avec l'une des fonctions alcool du glycérol pour fournir un triglycéride (Luc et al., 1991). Les acides gras

sont molécules organiques constitués d'atomes de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, dont la chaîne carbonée apolaire presque toujours en nombre pair d'atomes de carbone d'extrémité formée par un groupement carboxyle -COOH polaire (Dupin, 1992).

Le caractère hydrophobe est induit par la longueur de la chaîne carbonée, à partir de 10 atomes de carbones la molécule est insoluble dans l'eau et s'organise en micelles, mais solubles dans les solvants organiques tels que le benzène ou le chloroforme. Au niveau d'un acide gras lorsque toutes les liaisons entre les carbones sont simples, la molécule est dite saturée car chaque carbone porte le maximum d'hydrogène possible. Selon le degré de saturation et le nombre d'atome de carbone les acides gras se divisent en : acides gras saturés, les acides gras monoinsaturés et les acides gras polyinsaturés

(Leray, 2010). Le degré de saturation au niveau de la chaîne carboné défini la présence de double de liaison, on distingue ainsi les acides gras insaturés caractérisés par la présence de double liaison carbone = carbone, contrairement à l'absence de ces liaisons chez les acides gras saturés (Murat, 2009). Un acide gras monoinsaturé contient une double liaison carbone = carbone, le plus abondant étant l'acide oléique C18 :1 n-9 tandis qu'un acide gras polyinsaturé AGPI contient plusieurs doubles liaisons polyinsaturés (Mc Murry, 2007).

Un acides gras essentiel est un acide gras que l'organisme ne peut synthétiser par lui-même, ou en quantité insuffisante et doit être apporté par l'alimentation. C'est le cas de l'acide  $\alpha$ -linoléique ALA (C18 :3 n-3) acide gras indispensable, synthétisé par les végétaux. Plusieurs acides gras essentiels chez l'homme doivent donc être apportés par l'alimentation jouent un rôle dans les préventions des maladies cardiovasculaires (Jacobson, 2006 ; Brouwer et al., 2006).

Les oméga 3 sont des molécules d'acides gras polyinsaturés comprenant une longue chaîne hydrogencarbonée avec plusieurs doubles liaisons. La notion d'oméga-3 regroupe différents acides gras : l'acide alpha-linolénique (ALA) avec 18 C et 3 doubles liaisons, l'acide éicosapentaénoïque (EPA) avec 20 C et 5 doubles liaisons, l'acide docosahexaénoïque (DHA) avec 22 C et 6 doubles liaisons et l'acide docosapentaénoïque (DPA) 22 C et 5 doubles liaisons. La notation  $\omega$ -x pour oméga -x au lieu de n-x employé par les auteurs anglophones.

Les familles des AGPI sont nommées par rapport à la première double liaison coté méthyle terminal, une nomenclature des AG dite oméga est établie par le nombre d'atomes de carbone d'une part, et le nombre et l'emplacement des doubles liaisons d'autre part (Legrand, 2007). En 1964 dans le domaine nutritionnel Holman proposa une nomenclature la plus utilisé aujourd'hui numérotant les doubles liaisons à partir du groupe méthyle terminale qui détermine la famille métabolique notée par n-z avec n nombre de carbone dans la chaîne et z la position de la première double liaison côté méthyl. Par convention, la notation utilisée s'écrit ainsi : Cx : y n-z, avec x le nombre d'atomes de carbone, et y le nombre de doubles liaisons. Ils sont identifiés par deux chiffres dont le premier indique le nombre de carbones de l'acide gras et le second celui des doubles liaisons. Un acide gras 18 : 3 présente 18 carbones et trois doubles liaisons

Les AGPI se divisent en deux familles importantes : la famille oméga-6 ou n-6 et ceux de la série n-3 ou oméga 3. La nomenclature pour les acides gras polyinsaturés, du type n-3, oméga-3 ou n-6 oméga 6 indique la position de la première double liaison de la chaîne (en partant de l'extrémité libre de l'acide gras). Les Deux AGPI, d'une part l'acide linoléique LA (18 :2 n-6) acide gras précurseur des oméga 6 et d'autre part l'acide  $\alpha$ -linoléique ALA (18 :3 n-3) celui des oméga 3 sont indispensables donc doivent être apportés exclusivement par l'alimentation et nécessaires au bon fonctionnement des cellules et au développement (Burr and Burr 1929, Guesnet et al. 2005).

## **B) Les acides gras polyinsaturés AGPI.**

L'acide  $\alpha$ -linoléique ALA découvert en 1887 dans huile de chanvre est le précurseur de tous les représentants de la série n-3 produits par succession complexe d'insaturation, d'élongation

et d'oxydation. Au niveau des tissus ALA est converti, principalement dans le foie, en EPA et en DHA ou dégradé par la voie de  $\beta$ -oxydation mitochondriale en acétylCoA à des fins énergétiques ou anaboliques. ALA, à l'origine de l'EPA et du DHA est un acide gras polyinsaturé famille des oméga 3, comportant une chaîne à 18 atomes de carbone et trois doubles liaisons dont la première située sur le troisième carbone compté depuis la fin de la chaîne notée 18 :3  $\omega$  -3 ou n-3. Il se retrouve principalement dans les feuilles vertes des végétaux, graine de soja. ALA est le précurseur de l'acide eicosapentanoïque (EPA) qui contribue à la protection des artères et des processus anti-inflammatoires et antiallergiques ainsi que l'acide docosahexanoïque (DHA) qui joue un rôle fondamental dans le développement du cerveau et de la rétine ainsi que dans la formation et la mobilité des spermatozoïdes, un rôle important dans la vision, participe au bon fonctionnement du système nerveux, visuel et diminue le taux de triglycérides sanguins (Murat, 2009).

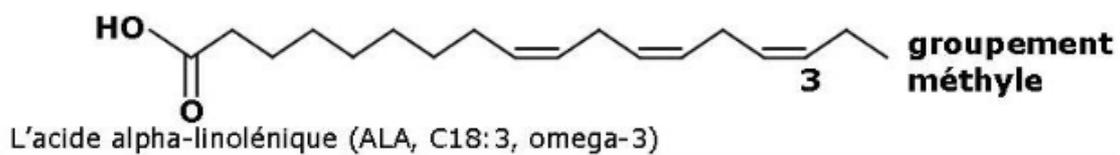


Figure 35 : Formule chimique de l'acide  $\alpha$ -linoléique l'acide tout-cis- $\Delta$ 9,12,15 octadécatriénoïque.

La seule source concentrée dans le régime de la plupart des gens est le poisson, bien que ALA n'est pas le principal acide gras que le poisson contient. Végétariens ou végétaliens stricts, ont d'autres sources en oméga 3 que le poisson en exemple les huiles végétales comme l'huile de lin, de noix.

Pour donner EPA, il doit subir un processus d'allongement de chaîne pour ajouter deux carbones supplémentaires (Voir figure 38).

Un acide gras polyinsaturé (AGPI) se retrouve libre à la suite d'une hydrolyse partielle ou estérifiés dans les phospholipides. Seuls les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont des acides gras dits « essentiels » nécessaires pour une bonne santé (Spector, 1999). Les AGPI sont des constituants primordiaux de la membrane cellulaire et donc des phospholipides, des triglycérides et des esters de cholestérol. Deux familles d'AGPI essentiels, nommées n-6 et n-3 sont dites indispensables ne pouvant pas être synthétisés par l'organisme et doivent être apportées par l'alimentation. Les acides gras essentiels jouent un rôle fonctionnel de croissance et développement, constituants des phospholipides membranaires jouant un rôle essentiel dans la biogénèse des membranes (système nerveux et rétinien).

Dans l'organisme, ces deux précurseurs peuvent être transformés en dérivés à longues chaînes qualifiés « d'acides gras conditionnellement indispensables » puisque synthétisables mais strictement obligatoires. Ces deux familles d'AG indispensables et conditionnellement indispensables forment les « acides gras essentiels » (Legrand 2007).

Depuis longtemps, faisant l'objet de recherches scientifiques intenses à travers le monde, les oméga 3 sont des acides gras essentiels, polyinsaturés, indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Polyinsaturés car ils sont constitués de longues chaînes d'atome de carbones (supérieur à 20) avec plusieurs doubles liaisons chimiques entre eux. Ils sont dits « essentiels » car le corps humain n'arrive pas à les synthétiser lui-même. Les principaux acides gras oméga 3 retrouvés dans l'alimentation sont l'acide eicosapentaénoïque (EPA), l'acide docosahexaénoïque (DHA) et l'acide alpha linoléique (ALA) acides gras polyinsaturés avec des longueurs variables de la chaîne carbonée.

Les acides gras, dont les AGPI n-3, sont capables de moduler l'expression de gènes impliqués dans le métabolisme lipidique, plus particulièrement dans la lipogénèse hépatique (enzyme

malique, acide gras synthase) (Clarke, 2001). Ainsi, l'ALA et le DHA influencent l'expression de nombreux gènes au niveau du foie et du tissu adipeux (Ntambi et Bené, 2001)

Les précurseurs ALA des oméga 3 et LA des oméga 6, sont des acides gras indispensables qui doivent être apportés par l'alimentation (Russo, 2009). Contrairement aux acides gras saturés, monoinsaturés et certains acides gras polyinsaturés comme la famille des oméga 9, qui peuvent être synthétisés par l'organisme. Seuls les végétaux possèdent les enzymes nécessaires à la synthèse de l'acide linoléique et de l'acide  $\alpha$ -linoléique (Logas D et al., 1991). En revanche, l'homme étant, par la suite, capable de transformer ces deux précurseurs en leurs dérivés à longue chaîne. En effet, les acides gras oméga-3 à longue chaîne, EPA et DHA peuvent être synthétisés à partir d'ALA, mais en raison de leur très faible rendement de conversion (Hermier, 2010 ; Simopoulos, 2010), il est recommandé d'obtenir des EPA et du DHA à partir de sources exogènes, donc via l'alimentation



Figure 36 : Conversion des Acides gras polyinsaturés au niveau de l'organisme

L'acide  $\alpha$ -linoléique (ALA, 18 :3 n-3) est le précurseur de l'acide stéaridonique (18 atomes de carbone et 4 doubles liaisons, 18 :4 n-3), suivi de l'acide eicosapentanoïque EPA (C 20 :5 n-3) et, finalement, le DHA (C 22 :6 n-3).

Les animaux peuvent insérer une double liaison en D6 dans les deux familles de polyinsaturés apportées par les plantes. Avant d'insérer une nouvelle instauration, les animaux doivent d'abord ajouter deux carbones supplémentaires à la chaîne carbonée grâce à une élongase ce qui entraîne une concurrence oméga6 /oméga3 au niveau des enzymes D6 et D5 désaturases. En effet, un excès d'AGPI n-6 favorisera la synthèse du DPA (C22 :5 n-6) au détriment de la synthèse de l'EPA et du DHA, cette dernière au contraire, sera favorisée par un apport suffisant en AGPI n-3 empêchant la synthèse des chaînes n-6 au niveau de l'AA.

ALA se trouve dans les aliments végétaux tels que le soja, noix, graines de lin, tandis que l'EPA et le DHA au niveau des poissons gras tels que le hareng, la sardine ou la morue.

La concurrence oméga 6 / oméga3 est à l'origine de conséquences physiopathologiques d'un excès d'oméga 6 par rapport aux oméga 3 tel que la résistance à l'insuline (diabète de type 2), les maladies cardiovasculaires, auto-immunes ou inflammatoires.

Les acides gras insaturés sont classés en fonction de la position de la première double liaison à partir de l'extrémité méthyle de la chaîne d'acide gras. Les acides gras oméga-3 EPA et DHA sont des acides gras polyinsaturés essentiels pour le maintien et l'amélioration de la santé cellulaire. Ainsi les acides gras oméga-3 ont leur première double liaison à trois atomes de carbone et les acides gras oméga-6 à six atomes de carbone à partir de leur extrémité méthyle. (Voir la figure). Les précurseurs des acides gras oméga-3 l'acide  $\alpha$ -linoléique ALA et des acides gras oméga-6 l'acide linoléique LA, C18 :2 n-6 ou acide 9,12-octadécadiénoïque ne sont pas fabriqués par le corps humain et doivent être apportés par l'alimentation. Le corps humain peut convertir ALA dans les acides gras à plus longue chaîne, EPA et DHA, mais seulement à un faible taux. L'acide arachidonique (AA) composé de 20 carbones et de quatre doubles liaisons issues du précurseur de la famille oméga-6.

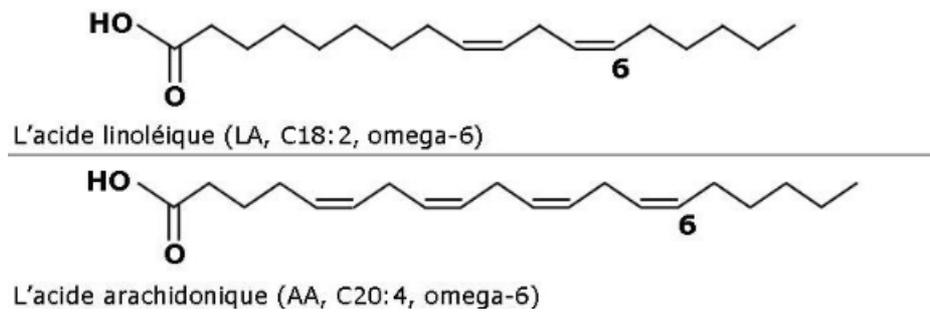


Figure 37 : Formule chimique de l'acide linoléique LA et de arachidonique AA.

Deux voies métaboliques se trouvent en concurrence car l'ALA et LA utilisent les mêmes enzymes pour la synthèse des AGPI à plus longue chaîne. Ainsi, une forte consommation de LA favorise la voie d'élongation des AGPI n-6 pour augmenter la production de l'AA.

L'acide linoléique LA 1844 tirée de l'huile de lin représentant majeur de la famille des acides gras oméga 6, précurseurs métaboliques de tous les acides gras de la série n-6 formés par suite de désaturations et élongations successives dans l'organisme. Chez l'homme, une carence en acides gras oméga-6 tels que LA peut se manifester par l'apparition de pathologie tel que l'arthrite, les troubles du comportement, les maladies cardiovasculaires, l'eczéma, le manque de croissance, la dégénérescence hépatique, les infections, l'insuffisance rénale.

En 1929, Burr et Burr, constatent que des rats soumis à un régime sans acides gras présentent de sévères anomalies physiologiques comme un retard de croissance, des troubles de la reproduction, des affections de la peau y compris des rugosités des pieds et de la queue, de la dermatite. Par la suite, Deuel (1951) et Greenberg et al. (1951) ont poursuivi ces travaux. La supplémentation en AGPI n-6, l'acide linoléique LA, corrige complètement ces anomalies et conclue à l'essentialité de cet acide gras qui en fut le premier (Holman RT,1982). Un cas de carence en oméga 3 est observé chez une petite fille ayant été nourrie par voie entérale pendant 5 mois avec une émulsion dépourvue d'ALA (Holman RT,1982), qui a conduit l'enfant à présenter des troubles neurologiques des systèmes sensoriel et moteur comme faiblesse musculaire, troubles de la vision. Le caractère indispensable des oméga 3 pour l'homme est admis en 1985.

Des recherches vers fin 1970, ont montré qu'une carence prolongée du régime en acide  $\alpha$ -linoléique ALA chez les rats, sur plusieurs générations, entraînait des troubles des fonctions cérébrale et de la vision. ALA et LA sont des acides gras indispensables et essentiels pour la croissance normale et les fonctions physiologiques de tous les tissus, dont l'homme est incapable de les synthétiser (Legrand et Mourot, 2002).

L'acides gras polyinsaturé DHA a été classé par l'AFSSA dans son rapport (2010) comme acide gras indispensable du fait de sa très faible bioconversion à partir de ALA dont la recommandation est de 250mg par jour soit 1% des AET.

L'acide arachidonique AA (20 :4 n-6) plus important de la famille n-6 du point vu physiologie est formé par désaturation dérive de LA. Constituant important des PL membranaires qui participe à la naissance de plusieurs molécules actives les eicosaoïdes tels que les PG, LK, TX qui jouent de nombreux rôles physiologiques et fonctionnels importants pour l'organisme. Il est abondant dans les tissus animaux, les microalgues et peu présent chez les végétaux.

### **C) Les acides gras oméga 3 EPA et DHA**

Les acides gras oméga 3 sont nécessaires au développement et au fonctionnement de la rétine, du cerveau et du système nerveux, peuvent avoir des effets bénéfiques en prévention des troubles mentaux (tels que la dépression, maladie d'Alzheimer), de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). En effet, selon Seddon, 2003, le risque de DMLA est réduit avec un apport suffisant en DHA, qui constitue plus de 50 % des acides gras des membranes des cellules photoréceptrices de la rétine.

Les principales sources d'oméga 3 sont variées tels que les poissons gras hareng, maquereau, sardines, saumon, thon, anchois, truite sources marines des EPA et DHA, mais aussi les huiles de lin, de noix, de colza, mais aussi les graines de lin, de chanvre comme source végétale de ALA. Les deux familles d'acides gras essentiels oméga 3 issue de ALA et oméga 6 issues de LA. L'organisme synthétise d'autres oméga 3, à partir de ALA notamment l'EPA, l'acide docosapentaénoïque (DPA) et le DHA. AGPI indispensable DHA d'une part en raison d'une conversion très insuffisante depuis ALA et d'autre part l'apport via l'alimentation est nécessaire pour couvrir les besoins nécessaires à l'organisme. En effet, Hussein et al. ont montré que moins de 0,1% de ALA était converti en DHA, ce qui prouve la conversion de l'ALA en DHA trop faible pour couvrir les besoins et qu'il est donc également considéré comme essentiel et doit être apporté par l'alimentation (voir fig 31 conversion des AGPI).

DHA également appelé acide cervonique, car il a été découvert dans le cerveau, retrouvé en particulier dans les poissons, les œufs, le lait. L'ensemble de ces études suggère que les oméga-3 à longue chaîne exercent à travers leur métabolisme, une action préventive sur certains facteurs de risque impliqués dans les maladies cardiovasculaires, sur la plasticité synaptique à la base de l'apprentissage et la mémoire. Un retard d'apprentissage a été observé par une carence en DHA, selon des études sur les animaux. Le DHA jouera ainsi un rôle dans la transmission du signal à travers les synapses. Les animaux présentant un déficit en acides gras n-3 enregistrent des altérations de la fonction visuelle et des capacités cognitives (Alessandri et al., 2004), en effet DHA est en grande quantité dans le cerveau et au niveau de la rétine (Innis, 2003 ; McNamara et Carlson, 2006).

De nombreuses études ont montrées qu'un apport en DHA dans l'alimentation peut réduire le risque de maladie cardiaque, les taux de triglycérides sériques facteur de risque important pour les maladies cardiaques et le diabète, et diminuer les propriétés de coagulation du sang, ce qui réduit le risque de formation de caillots (à l'origine de crise cardiaque ou d'AVC).

L'acide docosahexaénoïque DHA (C22 :6 n- 3) est un acide gras faisant partie de la famille des oméga 3, acide gras poly-insaturé qualifiés d'indispensables car l'organisme en a impérativement besoin, mais ne sait pas le fabriquer en quantité suffisante, l'apport alimentaire est donc obligatoire. C'est l'acide gras le plus insaturé avec la plus longue chaîne carbonée trouvée dans l'organisme, avec 22 carbones et six doubles liaisons est issu de l'acide eicosapentaénoïque EPA C20 :5n-3 (Salem et al, 1986) se concentre dans pratiquement toutes les cellules, mais se retrouve principalement au niveau des cellules rétinienne (Wiegand et al, 1983) dans les cellules du cerveau et du cœur. Le manque de DHA important à tous les âges de la vie peut affecter le développement du cerveau et de l'œil.

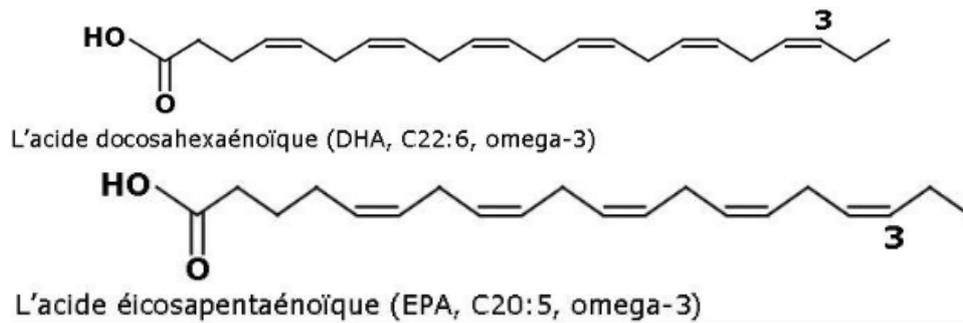


Figure 38 : Formules des acides gras polyinsaturés DHA acide cervonique et de EPA.

Le chaîne carbonée de DHA comporte 22 atomes de carbones, et doit être raccourcie pour permettre la production d'eicosanoïdes molécules lipidiques synthétisés à partir d'acides gras polyinsaturés à 20 carbones impliqués dans un grand nombre de processus physiologiques et pathologiques (Mengual, 2012).

Ces molécules ont des propriétés hormonales mais qui se différencient des hormones vraies par le fait qu'elles agissent in situ (c'est à dire où elles sont formées). Ainsi, les eicosanoïdes issus de l'acide arachidonique sont pro-inflammatoires et /ou prothrombotiques, contrairement à ceux de la famille oméga 3 qui sont anti-inflammatoires et /ou antithrombotiques (Wertz, 2009). La douleur et les crampes musculaires sont principalement causées par une inflammation provoquée par éicosanoïdes issus des acides gras oméga 6. Contrairement, les acides gras oméga 3 EPA et DHA favorise la production de PG et de LK moins puissants, ce qui entraîne une réduction de la sévérité des contractions myométriales, de la vasoconstriction utérine et une diminution de la formation des médiateurs inflammatoires. (Sampalis et al, 2003).

L'acide éicosapentaénoïque est un acide gras polyinsaturé oméga 3 (C20 : 5  $\omega$ -3), isolé la première fois à partir du thon. Il est le précurseur des eicosanoïdes de la série 3 (dont la prostaglandine PG3 qui inhibe l'agrégation de thrombocytes) qui jouent un rôle important dans la régulation de la tension artérielle, du rythme cardiaque, en effet les PG ont un effet antiagrégant plaquettaire.

L'EPA inhibe l'hydrolyse des PL des membranes et permet la libération de l'acide arachidonique (AA) impliqué dans les réactions inflammatoires. Par action des cyclooxygénases (COX) il inhibe la transformation de AA en thromboxanes A2 et PG2 inflammatoires.

Les AGPI n-3 et n-6 ont des effets antagonistes sur le plan cardiovasculaire (Schmitz et Ecker, 2008). Les oméga 3 ont une influence bénéfique sur le taux de triglycérides, les arythmies et l'hypertension artérielle (Von Schacky, 2006).

La consommation d'acide gras influence les maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, le cancer, l'arthrite et l'obésité. L'importance d'un apport correct en acides gras essentiels, et surtout en EPA et DHA, pour le développement et la maturation fœtale Plusieurs études ont montré que l'effet de l'apport d'EPA ou de DHA sur le risque de cancer du sein ou de la prostate dépendait de l'apport concomitant d'acides gras n-6 et d'antioxydants (Bagga, 2002 ; Leitzmann et al 2004). L'EPA pourrait aussi avoir un effet dans la prévention de tumeurs colorectales (Courtney et al 2007). Selon l'étude de Ross et al., 2007, une alimentation enrichie en EPA associé au traitement en cours permettait de diminuer les symptômes de schizophrénie.

L'EPA et le DHA sont intégrés dans les membranes cellulaires et sont nécessaires à leur formation et à leur fonction des cellules impliquées, jouant des rôles distincts mais complémentaires. L'hypothèse selon laquelle les acides gras oméga-3 l'EPA et le DHA sont des nutriments cardioprotecteurs est étayées par de nombreuses recherches.

Les AGPI oméga 3, EPA et DHA jouent nombreux rôles en génétiques, dans la régulation de la coagulation, aident à contrôler les réponses inflammatoires. Le DHA constituant majeur de la structure et du fonctionnement cérébral et visuel, accélère la différenciation neuronale et facilite la neurogenèse (Kawakita et al., 2006), accélère la croissance neuritique des neurones hippocampiques (Calderone et al 2004). De récentes études, montrent que l'EPA et le DHA jouent un rôle dans le fonctionnement cérébral des adultes, notamment au cours du vieillissement. Une alimentation riche en oméga-3 aurait un effet positif sur le maintien de la santé mentale et permettrait de limiter les troubles de l'humeur tel que le stress ou la dépression, voir les démences de la maladie d'Alzheimer. Barberger-Gateau P, et al., 2013 ont montré qu'une consommation régulière d'aliments contenant des oméga-3 pouvait entraîner une diminution des facteurs de risque de la maladie et des démences associées. Près d'une personne sur cinq souffrirait de démence après 75 ans (Ramaroson et al., 2003). Les deux causes les plus fréquentes de démence sont la maladie d'Alzheimer et la démence vasculaire.

Il existe encore de nombreuses incertitudes sur l'impact réel d'une supplémentation en EPA ou DHA. La recherche doit donc poursuivre pour mieux identifier les bénéficiaires potentiels d'une supplémentation, en fonction de leurs caractéristiques cognitives, nutritionnelles, voire génétiques. AGPI et vieillissement cérébral réussi. Depuis quelques années, un intérêt particulier est porté aux relations entre la consommation d'aliments riches en AGPI n-3 et un vieillissement cérébral réussi sont en cours pour déterminer par quels mécanismes les AGPI n-3 participent au bon vieillissement cérébral.

La première source alimentaire d'acides gras oméga 3 n'est autre que les poissons gras comme le saumon, la sardine, la morue mais aussi le krill. ALA et LA sont à l'origine de composés eicosanoïdes : les prostaglandines (PG). Les oméga 6 synthétisent la PG 1 et 2 alors que les oméga 3 synthétisent la PG 3 qui stimule la vasodilatation et la fluidification du sang

#### **D) Rôles et mécanisme d'action des acides gras oméga 3.**

Rôles des acides gras polyinsaturés :

➤ Rôle structural, ce sont donc des éléments majeurs de la structure et de la physiologie cellulaire (Robertfroid, 2002). Les AGPI ont un rôle de structure, constituants essentiels des phospholipides des membranes cellulaires, c'est le cas de DHA, LA, et AA. La membrane cellulaire est formée d'une bicouche lipidique sous forme de phospholipides. Ce sont les constituants majeurs des phospholipides membranaires, c'est le cas de AA, DHA, modulant l'activité d'un grand nombre d'enzymes, de transporteurs, de récepteurs et de canaux ioniques impliqués dans la signalisation cellulaire.

➤ Egalement un rôle de médiateurs lipidiques, les eicosanoïdes libérés des phospholipides membranaires sous l'action des phospholipases A2 (PLA2) et de la phospholipase C au niveau des plaquettes. Une fois libres, les AGPI sont, pour la majorité, réincorporés dans les phospholipides membranaires par une activation préalable sous forme d'arachidonyl-CoA en présence d'adénosine triphosphate (ATP) et de coenzyme A, mais ils peuvent également être convertis en médiateurs oxygénés : les eicosanoïdes : les prostaglandines (PG), thromboxanes (TX), leucotriènes (LT) synthétisés à partir d'AGPI à 20 carbones qui sont l'acide dihomogamma-linolénique (DGLA), l'EPA ou l'acide arachidonique.

Les acides gras oméga 3 modulent les voies respiratoires inflammatoires, y compris la production d'eicosanoïdes tels que les prostaglandines PG, prostacyclines, leucotriènes LK et thromboxanes TX. Ils concurrencent la cyclooxygénase et l'acide arachidonique dans la voie métabolique de la lipoxigénase. L'acide arachidonique est converti en prostaglandine H2 (PGH2) via la PGH2 synthase, ensuite convertie à son tour via la thromboxane synthase, en thromboxane A2 (TXA2) molécule pro-inflammatoire.

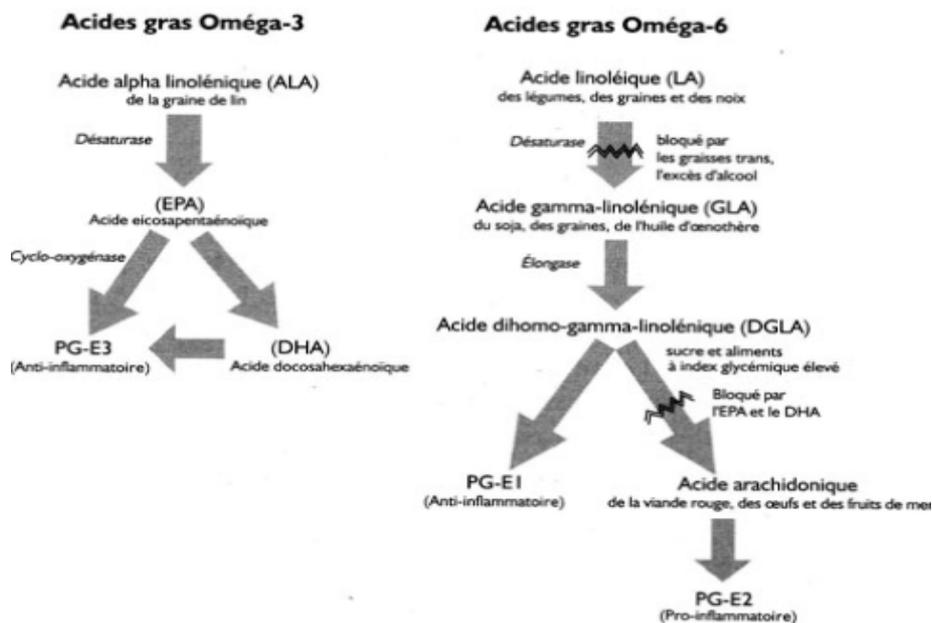


Figure 39 : Métabolisme des AGPI oméga 3 et 6 DHA, EPA, AA, médiateurs inflammatoires.

L'enzyme phospholipase A2 libère des membranes, les AGPI n-3 et n-6 qui sous l'action d'enzymes spécifiques, les cyclooxygénases et les lipoxygénases, donnent naissance à des métabolites les eicosanoïdes, les prostanoïdes et les leucotriènes. Ces dérivés lipidiques sont impliqués dans de nombreuses fonctions physiologiques comme la régulation de la pression artérielle, la vasoconstriction, la coagulation, l'inflammation mais aussi neuroprotection, la résorption de l'inflammation. Deux de ces familles de médiateurs lipidiques, les résolvines et les protectines sont biosynthétisées à partir de l'EPA et du DHA. Ils ont aussi un rôle clé dans la phase de terminaison de la réponse inflammatoire (Serhan et al., 2008). Rôle important dans le métabolisme, la croissance et la différenciation cellulaires. Ils contrôlent notamment l'expression de nombreux gènes codant des protéines impliquées dans le métabolisme lipidique et glucidique.

Les acides gras oméga-3 interviennent dans la prévention des maladies cardiaques (Stone 1996, Knapp, 1997) la réduction de l'hypertension artérielle, du cholestérol et des triglycérides (Werner et al 2004) de l'angine de poitrine (Saynor et al 1984) et la prévention de la ménorragie chez les adolescents (Sampalis et al 2003).

### E) L'indice oméga-3 : une nouvelle mesure de la santé.

La teneur en acides gras oméga 3 est un indice de prédiction de santé et de maladie comme un moyen de mesurer la teneur d'oméga-3 (Harris et al 2004). L'indice Oméga-3 est défini comme la concentration combinée d'EPA et de DHA en pourcentage des acides gras totaux dans les globules rouges (Arnold et al 2010). En fait, des études montrent qu'il existe un lien entre la teneur en acides gras oméga-3 dans les phospholipides des globules rouges et celle présente dans le cœur. Dans de grands essais randomisés, l'augmentation de la consommation d'acides gras oméga-3 a entraîné une augmentation de l'indice oméga-3 et une réduction de la mort cardiaque subite, des infarctus du myocarde mortels et non mortels. Par exemple, s'il y a 64 acides gras dans les membranes des globules rouges et trois sont des acides gras oméga-3, alors l'indice oméga-3 est 3/64 ou 4,6%. Un indice Oméga-3 inférieur à 4% est associé à un risque accru de maladies cardiovasculaires, alors qu'un indice oméga-3 supérieur à 4% réduit le risque

de maladie cardiaque. Une étude portant sur des patients atteints d'une maladie coronarienne stable a révélé que ceux qui présentaient un indice oméga-3 supérieur à 4% présentaient un risque de décès inférieur de 27% ; comparativement à ceux dont l'indice Oméga-3 était inférieur à 4% (Pottala et al., 2010) L'indice oméga-3 idéal se situerait entre 8% et 12% d'après de nombreuses études sur le risque cardiovasculaire (Von Schacky, 2011).

Un faible indice Oméga-3 a également été corrélé à un risque accru de développement de la dépression (Lin PY, et al., 2010), du déclin cognitif (Tan ZS, et al., 2012), de l'apnée du sommeil (Ladesich JB et al., 2011) et de l'ostéoporose (Moon HJ et al., 2012).

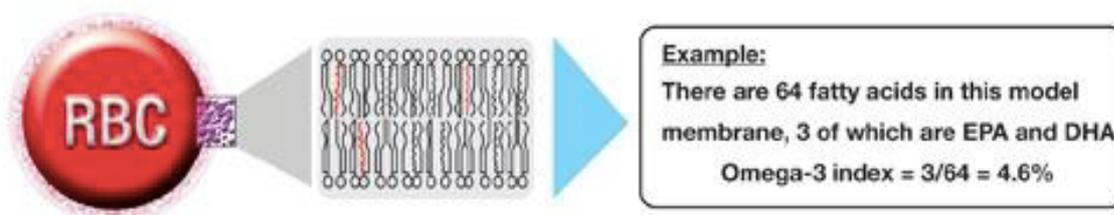


Figure 40 : Détermination de l'indice Oméga 3 (selon Harris et Von Schacky).

Les 3 acides gras EPA et DHA sont représentés en rouge.

L'indice Oméga-3 représente la concentration combinée d'EPA et de DHA en tant que pourcentage des acides gras dans les membranes des globules rouges. Une amélioration de cet indice est un indicateur puissant des bénéfices pour la santé cardiovasculaire. Une étude de Aker BioMarine sur des participants avec un indice oméga-3 de 2 en moyenne faible, ont bénéficié d'un apport de 2g en huile de krill Superba MC pendant deux mois. L'indice moyen est passé à environ 3 en deux semaines et à 4,5 soit de 125 % en 2 mois. L'huile de krill, a permis d'améliorer l'indice Oméga 3, nous le verrons en détail dans les études.

### F) Apports recommandés en acides gras oméga 3

Les institutions européennes et scientifiques reconnaissent l'intérêt nutritionnel des oméga-3 qui contribuent notamment au bon fonctionnement cérébral, cardiovasculaire, et du système immunitaire. Actuellement les principales sources de DHA sont les phospholipides marins, les œufs de poissons. Les acides gras polyinsaturés à longue chaîne, particulièrement l'EPA et le DHA, sont présents sur les membranes cellulaires des vertébrés, la proportion d'EPA et de DHA varie énormément suivant les tissus. Cette forte concentration du DHA indique son implication fondamentale dans la membrane de ces tissus.

	Besoins Physiologiques	Prévention du risque					Références nutritionnelles
		Diabète Obésité	Maladie Cardio-vasculaire	Cancers sein et colon	Troubles neuro-psychiques	DMLA	
Lipides totaux	30	30-40	35-40	35-40	35-40	<40	35-40
linoléique	2	2	5	2	2	<4,5	4
αlinoléique	0,8	0,8	1	0,8	0,8	0,8	1
DHA	0,113 (250mg)	0,225 (500mg)	0,225-0,338 (500-750mg)	0,225 (500mg)	0,225 (500mg)	0,225 (500mg)	0,113 (250mg)
EPA							0,113 (250mg)

Tableau 1 : Recommandations journalières (% d'apport énergétique) pour un adulte consommant 2000Kcal (AFSSA, 2010).

Le besoin physiologique minimal en acide linoléique LA est estimé à 2 % de l'AE, ce qui équivaut à 4,4 grammes par jour, cependant l'ANSES recommande l'ANC à 4 % de l'AE soit 8,8 g par jour.

Sur la base des données disponibles, en 2001 les apports en ALA sont estimés à 0,8 % de l'AE pour l'adulte, ce qui équivaut à 1,8 grammes par jour. L'OMS a établi des recommandations nutritionnelles en ALA, l'ANC a été élevé à 1 % de l'AE soit 2,2 g / j compte tenu des données favorables déduites de nombreuses études épidémiologiques et pour limiter le déséquilibre entre les deux familles d'AGPI lorsque la consommation en AGPI oméga-6 est importante.

Pour un apport énergétique de 2000 Kcal par jour, du fait de la faible conversion de l'acide  $\alpha$ -linoléique en DHA, ANSES 2011 fixe pour un adulte, le besoin minimal en DHA à 250 mg par jour. Ainsi, les apports nutritionnels conseillés (ANC) de 250 mg par jour sont recommandés pour l'EPA. Selon le règlement de la communauté européenne, l'acide docosahexaénoïque (DHA) possède une allégation pour les compléments alimentaires contenant au moins 40 mg de DHA pour 100 g et pour 100 Kcal. L'allégation « Le DHA contribue au fonctionnement normal du cerveau » au moins pour une consommation de 250mg de DHA, par jour, soit 500 mg/j pour la somme EPA + DHA (2010, des ANC des acides gras ont été réévalués, pour une consommation de 2000 kcal par jour les recommandations en acides gras pour l'adulte sont signifiées dans le tableau résumant les apports conseillés, Les valeurs de EPA et de DHA, en milligrammes alors que les autres sont exprimées en pourcentage de l'apport énergétique (AE). L'ANSES : agence de sécurité sanitaire recommande de se limiter à 2 grammes par jour en EPA et DHA afin d'éviter tout risque d'hémorragie. C'est pourquoi les oméga 3 sont bénéfiques pour la santé quand ils ne sont pas en excès. Un apport en oméga-3 en même temps que des oméga-6 est nécessaire afin de respecter un rapport optimal de 5 oméga-6 pour 1 oméga-3, malheureusement ce ratio n'est pas respecté surtout dans l'alimentation des pays occidentaux, plutôt insuffisante en acides gras oméga-3 est riche en acides gras oméga-6 liée à la surconsommation d'huiles végétales, ce déséquilibre entre les acides gras, la plupart des consommateurs vivent dans un état d'inflammation chronique, ce qui pourrait aider à expliquer l'augmentation des maladies telles que les maladies coronariennes, de nombreuses formes de cancer et les maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer .

Il n'existe cependant pas vraiment de ratio oméga-6 / oméga-3 idéal dans la mesure où ce dernier peut varier selon de la maladie. La recherche a permis d'établir quelques rapports selon les pathologies étudiées (Simopoulos, 2002), un ratio de 4 /1 contribue à diminuer de 70 % la mortalité totale dans la prévention secondaire des maladies cardiovasculaires. Un faible rapport oméga-6 / oméga-3 semble nécessaire pour prévenir et gérer les pathologies chroniques (Simopoulos, 2006). Dans son étude de 2011, le Dr Simopoulos conclue que « l'équilibre des acides gras oméga-6 et oméga-3 est important pour l'homéostasie et le développement normal tout au long du cycle de vie ».

En France, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) indique l'apport nutritionnel conseillé de l'EPA et du DHA, soit 500 mg par jour. Au départ l'apport nutritionnel conseillé était de 120 mg par jour et 100 mg par jour en DHA respectivement pour l'homme et la femme.

En général par nature on peut dire que tout est question d'équilibre cela s'applique évidemment aux acides gras, au niveau de l'organisme une balance est nécessaire entre les oméga 3 et les oméga 6 ce qui ne se vérifie pas forcément puisque l'alimentation d'aujourd'hui riche en corps gras, des plats cuisinés, en faveur d'un excès d'oméga 6 d'où la nécessité pour y contrebalancer d'un apport d'oméga 3. En effet en 2003, l'agence nationale de sécurité sanitaire ANSES recommande la mise en place d'une politique qui vise à augmenter les apports en acides gras

oméga 3 en France. Ainsi il vaut mieux privilégier les poissons gras comme la sardine, le saumon et le maquereau, mais aussi les huiles de noix, de colza... Les "oméga-6" sont apportés essentiellement par les huiles végétales de tournesol, huile de pépins de raisin mais aussi des produits de la mer, dont les poissons gras (saumon, saumon, hareng, maquereau, anchois, sardine).

Les informations santé approuvées par l'EFSA sont : « L'acide docosahexaénoïque (DHA) contribue au fonctionnement normal du cerveau et au maintien d'une vision normale. L'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 250 mg de DHA. L'EPA et le DHA contribuent à une fonction cardiaque normale. L'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 250 mg d'EPA et de DHA ».

### **G) EPA et DHA : effets secondaires et précaution d'emploi.**

Les oméga 3 peuvent inclure comme effets indésirables des nausées, des gaz, diarrhées. L'activité anti-thrombotique des oméga 3 peut augmenter les saignements et les ecchymoses. Peut avoir des effets antiplaquettaires à fortes doses, même si elle semble être moins puissante que l'aspirine (Svaneborg et al., 2002).

L'huile de poisson peut prolonger les temps de coagulation, comme l'indique un ratio normalisé international élevé (INR), lorsqu'il est pris avec la warfarine (Buckley MS, et al 2004), mais la plupart des recherches indiquent que les doses de 3 à 6 g par jour d'huile de poisson n'affectent pas significativement l'anticoagulant l'état des patients prenant la warfarine (Bender, et al 1998). Les auteurs d'une étude de 2014 ont conclu que les oméga-3 n'influent pas le risque d'hémorragie cliniquement significative (Wachira JK, et al 2014) et que les formulaires approuvés par la FDA pour les oméga-3 indiquent que les études portant sur les oméga-3 n'ont pas produit de "saignements cliniquement significatifs Épisodes GSK, 2008."

Cependant, les patients prenant ces produits avec des anticoagulants devraient être surveillés périodiquement pour des changements de l'INR (Svaneborg et al.,2002).

Les contre-indications concernent principalement les patients prenant des traitements anticoagulants, des doses élevées d'acides gras oméga 3 peuvent diminuer la glycémie, donc évitez l'association avec les hypoglycémiantes. Il est préférable de consulter son médecin pour les diabétiques avant l'utilisation d'oméga 3 et même de compléments alimentaires. L'association des acides gras oméga3 avec des statines est synergique dans la gestion des lipides sanguins.

Aujourd'hui, le rapport entre les acides gras oméga-6 et oméga-3 peut être aussi élevé que 10-20 : 1, alors que, historiquement, il était aussi faible que 1 à 2 :1 (Simopoulos,1991). Les recommandations plus récentes demandent un ratio de 5 :1 (Simopoulos, 2002). Un bon équilibre entre les acides gras oméga-3 et oméga-6 est essentiel pour la santé. De plus, les acides gras oméga-6 et oméga-3 concourent les mêmes enzymes, libérant des métabolites oméga-3 à effet anti-inflammatoire tandis que les oméga 6 ont une fonction pro-inflammatoire. Les acides gras polyinsaturés EPA et DHA jouent également un rôle important dans la modulation du système immunitaire.

Puisque l'inflammation chronique semble être associée à beaucoup de maladies modernes dans les pays industrialisés, les maladies cardiaques, les maladies inflammatoires de l'intestin et même le cancer, d'où la nécessité de prévenir et de consommer ces acides gras oméga-3. Le rôle de ces derniers dans la prévention des maladies cardiovasculaires a fait l'objet de nombreux travaux de recherche, tant du point de vue clinique que fondamental.

## **H) Etudes sur les oméga 3 : propriétés et effets sur la santé**

Des observations effectuées chez les esquimaux du Groenland ont montré le rôle cardioprotecteur des poissons et des mammifères marins de par leur richesse en AGPI oméga 3 DHA et EPA (Bang H et al., 1971). De nombreux travaux publiés entre 1975 et 1990 montrent qu'une déficience alimentaire chronique en oméga 3 provoque des perturbations fonctionnelles des structures nerveuses dont les fonctions visuelles et cognitives chez le rongeur et le singe (Lauritzen et al., 2001). Les acides gras oméga-6 et oméga-3 sont des composants structuraux importants des membranes cellulaires, servent de précurseurs aux médiateurs lipidiques bioactifs et fournissent une source d'énergie. Un grand nombre de recherches scientifiques suggèrent que les apports en acides gras oméga-3 alimentaires plus élevés sont associés à une réduction du risque de maladies cardiovasculaires. Un déséquilibre en faveur des oméga-6 est considéré comme un facteur de l'augmentation des maladies impliquant le système immunitaire, inflammatoire et les réponses oxydatives (maladies cardiovasculaires, certains cancers, pathologies auto-immunes. Les AGPI oméga 3 peuvent être utilisés prévention des maladies cardiovasculaires, auto-immunes, la maladie de Crohn, certains cancers colon prostate, et l'arthrite rhumatoïde (Graille, 2003).

Les acides gras oméga-3, comme les acides gras oméga-6, sont des acides gras dits essentiels, car ils sont indispensables au bon développement et bon fonctionnement de notre organisme. Notre corps étant incapable de les fabriquer, ils doivent être apportés par une source extérieure. L'EPA et le DHA sont deux acides gras oméga-3 très actifs que l'on trouve essentiellement dans des produits marins tels que le saumon, le thon, le hareng, la sardine, le maquereau, le krill.

Les bénéfices et vertus attribués aux Oméga-3, autrefois appelés vitamine F, ont été étayés par de nombreuses études et ce depuis les années 1970. Les acides gras n-3 grâce à leurs nombreuses propriétés suscitent un grand intérêt à tous les niveaux commercial, médical, clinique. Nombreux effets bénéfiques dans la prévention et le traitement de l'athérosclérose, de la thrombose, de l'hypertriglycéridémie (Barnerjee et al., 1992) comme régulateur de la pression sanguine (Mortensen et al., 1988), rôle contre la schizophrénie (Mahadik et al., 2001), le stress et la dépression (Bourre, 2005) et les maladies neurodégénératives, mais également dans le développement fœtal (Weisinger et al., 2001).

L'autre axe de recherche développé concerne les maladies cardiovasculaires, de faibles concentrations EPA et DHA sont rencontrés chez les chiens atteints d'insuffisance cardiaque. Un intérêt grandissant est porté aux oméga 3 depuis plusieurs années. En effet, la population des Esquimaux trop riche en graisses marines Oméga-3 présentait un taux extrêmement bas d'infarctus et autres maladies cardiovasculaires plus fréquente en Europe et Amérique du Nord (Dewailly et al 2001). Ils se sont intéressés à l'origine de cette protection exceptionnelle et sont arrivés rapidement à la conclusion que l'alimentation en était la source consommatrice de poissons et de leurs huiles (EPA, DHA) limitant l'agrégation plaquettaire responsable d'embolies et d'infarctus.

Une étude italienne réalisée par l'institut Négri, pendant trois ans et demi regroupant 11000 personnes ayant subi un infarctus au cours des trois mois précédant l'étude. Les patients ont suivi un traitement classique de prévention des rechutes associé à un régime méditerranéen et un apport de 1gramme par jour en oméga 3 EPA et DHA. Le taux de mortalité a été réduit de 23 %, ces résultats ont été confirmés par l'étude de Lee et Lip, 2003. Fleshner et al. ont obtenu les mêmes résultats concernant le cancer de la prostate.

L'huile de krill permet d'apporter des oméga 3, luttent contre l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie réduisant ainsi le risque de récurrence chez les personnes ayant déjà fait un infarctus du myocarde.

Au vu des résultats, il est permis de dire qu'il existe un lien entre la consommation d'oméga 3 et la prévention des maladies cardiovasculaires, de certains cancers et de la dépression.

- Oméga 3 et fonctions cérébrales

Selon Rapoport et al., 2001, l'apport de DHA au cerveau depuis la circulation représente 2 à 8% chez l'adulte. Les AGPI hépatiques et ceux du tissu adipeux sont préférentiellement dirigés vers le cerveau. Le système nerveux central renferme une concentration élevée en acides gras soit environ 30 à 50% du poids sec du cerveau. Et une teneur en DHA supérieure à 20% des acides gras totaux constituant fondamental des membranes des cellules neurales. Des rats soumis à une carence alimentaire en AGPI n-3 le renouvellement du DHA dans les phospholipides du cerveau de ces animaux est fortement ralenti, 90 jours de demi-vie atteint chez les rats recevant un régime déficient en AGPI n-3 pour 33 chez témoins (DeMar et al., 2004). La rétine et le cortex cérébral sont particulièrement riches en DHA ce qui suggère sa forte implication dans les fonctions neuronales et visuelles (Martinez et al 1992). Un régime carencé en oméga 3 entraîne chez le rat des troubles du comportement et altère les performances de l'apprentissage.

- Effets sur le stress mental

Un apport de 7 grammes par jour d'huile de poisson composé de 18 % d'EPA et 12 % de DHA, pendant 3 semaines, a permis une diminution des catécholamines et de l'hypertension artérielle ainsi qu'éliminait l'augmentation des dépenses énergétiques et du cortisol induite par le stress mental. L'apport des acides gras n-3 inhibe l'activation surrénale provoquée par un stress mental (Delarue et al., 2003).

Ainsi, les AGPI n-3 ont des effets anti-stress suite au déséquilibre alimentaire dans presque toutes civilisations notamment occidentales actuelles avec un rapport de 15 à 30 (Mouro et al., 2009). ANSES 2001, recommande plutôt la consommation de cinq quantités d'oméga 6 pour une quantité d'oméga 3, rapport de 5 /1, plus d'acides gras n-3 et en moins d'apport oméga 6. Des déficits de l'apprentissage peuvent être induits par un blocage de la neurogénèse, différenciation neuronale précoce. En effet des rats adultes reçoivent un régime enrichi en DHA dosé à 300 mg / kg par jour, la neurogénèse diminue chez le sujet âgé les troubles cognitifs liés à l'âge, et augmentation de la différenciation neuronale au niveau de l'hippocampe (Kawakita et al., 2006 ; Calderon et Kim, 2004). Autres études, celle de Dyllal et al. (2010) qui ont montré qu'une supplémentation pendant trois mois, en AGPI n-3 soit 162 mg / kg par jour d'EPA et de 108 mg/kg par jour de DHA a permis également une augmentation de la neurogénèse chez des rats âgés de 26 mois, par rapport à un groupe témoin.

Dépression est une affection mentale, complexe et selon l'OMS très répandue avec plus de 350 millions de personnes dans le monde. La dépression : les pays occidentaux sont beaucoup plus touchés par la dépression que les pays asiatiques tels que le Japon, la Corée du Sud. En effet, le taux de dépression en Europe ou aux Etats unis est d'environ 12 % comparativement au 0,5 % du Japon.

Une corrélation entre la modification du comportement émotionnel et une baisse de la concentration en DHA au niveau du cerveau ont été montré par Laviaille et al., 2010 ; Layé et al., 2010 chez l'animal. En revanche, certaines études chez déprimés majeur ayant reçu un apport en AGPI n-3 n'ont eu aucun effet (Appleton et al., 2006 ; Carney et al., 2009). Des études montrent un lien fort entre la dépression et les oméga 3 : les personnes en dépression sévères

présentent un taux sanguin très faible d'oméga 3 conduisant à plus d'inhibition et d'agressivité. Les oméga 3 ont un effet anti-inflammatoire qui inhibe l'action de certaines cytokines impliquées dans la régulation de notre humeur. Des études ont permis de montrer que la consommation d'oméga 3 à raison d'un gramme d'EPA seul ou un gramme d'EPA et DHA parallèlement au traitement antidépresseur a réduit les troubles dépressifs en revanche un apport plus important de 2 et 4 g, n'a eu aucun effet positif observé (Stoll et al., 2001 et Peet et al., 2002).

Chez les patients traités mais résistants aux antidépresseurs comme inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) tels que la Fluoxétine, le groupe ayant reçu une supplémentation en AGPI n-3 enregistre une diminution de la sévérité des symptômes de dépression (Nemets et al., 2002 ; Peet et Horrobin, 2002 ; Su et al., 2003 ; Jazayeri et al., 2008). Dans certaines de ces études, la sévérité des symptômes dépressifs et anxieux est liée à des concentrations faibles en acides gras polyinsaturés oméga 3 dans le sang (Edwards et al., 1998 ; Green et al., 2006), ce qui se confirme dans un autre essai basé sur des étudiants ayant aussi reçu une supplémentation en DHA et EPA pendant trois mois présentent une réduction de 20% des symptômes anxieux par rapport aux étudiants traités avec un placebo (Kiecolt-Glaser et al., 2011). Dès la troisième semaine de traitement, les étudiants traités avec les AGPI n-3, enregistre une augmentation des teneurs plasmatiques en EPA et DHA. Enfin, cette augmentation de DHA et d'EPA est négativement corrélée avec une diminution de symptômes anxieux. Cette étude met en évidence les effets anxiolytiques d'un régime supplémenté en AGPI n-3 chez l'Homme. D'autres études sont donc nécessaires pour montrer que les suppléments en AGPI améliorent les troubles de l'humeur chez des patients psychiatriques. Trois études menées sur des patients souffrant de dépression majeure et n'étant pas traités par des antidépresseurs ne montrent pas effet significatif de la supplémentation en AGPI n-3 (Marangell et al., 2003 ; Freeman et al., 2008 ; Rees et al., 2008).

De nombreuses études ont mis en évidence une corrélation entre les troubles de l'humeur et la teneur en AGPI avec Peet et al., 1998 ; Green et al., 2006 ; McNamara et al., 2010) Comparativement à des sujets sains, les personnes souffrants de troubles de l'humeur ont un niveau significativement plus faible d'AGPI n-3 et un rapport d'AGPI n-6 / n-3 plus élevé dans le sang et le cerveau. L'augmentation du ratio n-6 / n-3 se traduit par concentration plus faible d'EPA et DHA membranaires des érythrocytes de patients atteints de troubles de l'humeur (Green et al., 2006). Une étude comparant des sujets témoins admis pour des blessures accidentelles à des sujets ayant tenté de suicidé a montré que chez ces derniers des concentrations plus faibles d'EPA et de DHA dans les PL totaux du plasma (Huan et al., 2004).

- AGPI et troubles du comportement.

Un certain nombre d'études épidémiologiques, cliniques et expérimentales tendent à` montrer que les AGPI n-3 à longue chaîne pourraient jouer également un rôle dans la prévention de neuropathologies dont certaines ont une prévalence importante et croissante dans la population tel que la maladie d'Alzheimer, dépression, trouble de déficit de l'attention, hyperactivité ou TDAH).

Maladie d'Alzheimer est la plus fréquente des démences. La consommation élevée de poissons et d'aliments riches en AGPI n-3 fut associée à la réduction du risque de démence de type Alzheimer chez les sujets âgés, mais aussi une diminution des troubles cognitifs observé l'étude PAQUID qui a pour objectif l'étude du vieillissement cérébral et fonctionnel (Larrieu et al., 2004). Cela a été confirmé par l'étude La recherche épidémiologique a lié la consommation élevée de DHA à un risque plus faible de la maladie d'Alzheimer (Morris et al., 2003). Des taux sanguins élevés de DHA sont en corrélation avec une réduction du risque de démence dans certaines études, mais pas dans toutes (Laurin et al., 2003 ; Schaefer et al., 2006). Des études

cliniques ont rapporté une réduction de la pathologie amyloïde, une croissance neuritique suite à un apport exogène en DHA (Calderon et al 2004).

Actuellement, les études sur la Maladie d'Alzheimer et les effets de la consommation en acides gras polyinsaturés oméga 3 sont pas assez probant et d'autres résultats plus prometteurs sont nécessaires même si la formation des plaques amyloïdes responsables de la dégénérescence peuvent être limitée par la neuroprotectine D1 (NPD1) et le DHA (Lukiw et al., 2005 ; Lim et al., 2005). Des désaccords existent entre les études épidémiologiques qui mettent en évidence un lien entre effet neuroprotecteur et consommation de poisson ou de DHA, et les essais cliniques de supplémentation dans la maladie d'Alzheimer.

En conclusion, l'apport alimentaire en AGPI n-3 semble être important notamment concernant le système nerveux relatant dans de nombreuses études cliniques. Pouvant éventuellement prévenir les troubles neurologiques. Cependant, il est primordial de continuer les recherches sur les AGPI afin de mieux comprendre leurs actions dans le maintien des fonctions cérébrales, cardiaques, métaboliques et inflammatoires et définir les besoins nutritionnels réels et spécifiques chez l'homme. Malgré des résultats prometteurs, il est cependant nécessaire d'avoir plus de données avant de pouvoir conclure.

- Acides gras polyinsaturés n-3 et prévention du diabète de type 1.

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune correspondant à la destruction progressive des cellules qui synthétisent l'insuline due à des facteurs génétiques et environnementaux, caractérisés par la production de cytokines pro-inflammatoires, les acides gras polyinsaturés n-3 ont des propriétés anti-inflammatoires et pourraient présenter un intérêt dans le traitement des patients atteints de diabète. Les mécanismes d'action des acides gras sur la sensibilité à l'insuline restent encore mal connus. Le diabète de type 1 ne connaît aucune mesure de prévention efficace à ce jour. Si, chez l'homme, un enrichissement pancréatique en acides gras en n-3 par un régime alimentaire était aussi efficace dans la prévention du diabète insulino-dépendant que celui décrit dans une étude chez la souris fat-1, ce qui pourrait être bénéfique pour les jeunes enfants diabétiques (Simopoulos, 2002).

Chez des personnes avec des taux de triglycérides élevés, un apport de ALA permet de diminuer légèrement la glycémie (Wendland et al., 2006). De même, selon Browning et al., 2007, la sensibilité à l'insuline est améliorée par une supplémentation en AGPI à longue chaîne chez les obèses, et même sans perte de poids.

Les acides gras oméga-3 sont considérés comme ayant des propriétés anti-inflammatoires suite à l'administration d'huile de poisson chez des patients atteint d'arthrite rhumatoïde et maladie inflammatoire des intestins comme la maladie de Crohn (Volker, 2000). L'augmentation des apports alimentaires en oméga-3 par rapport aux oméga-6 provoque une augmentation de la production d'enzymes antioxydantes et l'arrêt de la transcription d'enzymes participant à la production des radicaux libres (Martinez, 2000). Les oméga-3 permettraient donc de réduire le stress oxydatif.

- Grossesse et AGPI

Certains essais randomisés ont étudié les effets de la consommation d'huile marine sur la santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant. Les bébés des femmes supplémentées ont 31 % moins de risques d'être de grands prématurés (moins de 34 semaines) et leur poids moyen à la naissance est supérieur à celui des bébés du groupe-témoin avec moins de risque de prééclampsie (Makrides et al. 2005). Les acides gras polyinsaturés à longue chaîne surtout l'AA et le DHA sont importants pour la croissance et le développement fœtal et ont des effets

bénéfiques sur la gestation (Hornstra, 2000). Il est bien connu que l'EPA et le DHA jouent un rôle dans le développement fœtal (Carlson, et al 2009) car ils fournissent une fluidité pour les membranes cellulaires et servent de précurseurs pour les molécules de signalisation. « La consommation de DHA par la mère contribue au développement normal des yeux et du cerveau du fœtus et de l'enfant allaité. L'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 200 mg de DHA, en plus de la consommation journalière d'acides gras oméga-3 recommandée pour les adultes, soit 250 mg de DHA et d'acide eicosapentaénoïque (EPA) ». La consommation de DHA contribue au développement normal de la vue des nourrissons jusqu'à 12 mois. L'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 100 mg de DHA » (selon allégation de santé reconnu par EFSA).

Le risque de maladies cardiovasculaires, est lié aux lipides sanguins en partie, or l'huile de krill permet de réduire les concentrations de triglycérides et de cholestérol sanguins ce qui pourrait réduire le risque de maladies cardiovasculaires. Ces dernières années l'huile de krill a fait l'objet de nombreuses recherches. En revanche, peu d'études confirment les vertus sur la santé cardiovasculaire, ce qui nécessite d'autres recherches pour prouver ces bienfaits.

Le krill antarctique vit en énormes essaims et se nourrit d'algues microscopiques dans les eaux glacées et froides de l'océan Austral. Ces algues marines produisent des acides gras oméga-3, EPA et DHA retrouvés dans les œufs et les corps du krill. Ainsi, ces acides gras oméga-3 peuvent être extraits de l'huile, de même que les phospholipides, la choline et l'astaxanthine. C'est cette combinaison puissante d'éléments qui rend l'huile de krill unique dans le marché des oméga-3. Dans l'huile de krill, la majorité des acides gras oméga-3 sont liés aux phospholipides (PL), alors que dans d'autres huiles marines ils sont liés aux triglycérides (TG) ou des esters éthyliques contrairement aux TG les PL sont immédiatement disponibles pour les cellules comme composants clés des membranes cellulaires. Récemment des études chez l'homme ont montré que, plus acides gras oméga-3 triglycérides, par rapport aux acides gras oméga-3 liés aux phospholipides sont nécessaires pour des effets observés similaires. Nous ferons un rappel sur les acides gras oméga-3 et leurs bienfaits et par la suite étudierons les composants de l'huile de krill les oméga 3, les phospholipides marins et l'astaxanthine qui surpasse la plupart des autres antioxydants, ainsi que leurs effets. Quels sont les rôles de ces AGPI DHA et EPA ?

Le krill contient des oméga-3 acides gras l'acide docosahexaénoïque (DHA), l'acide eicosapentaénoïque (EPA). DHA joue un rôle central dans le développement du cerveau et des yeux pour le fœtus. Il réduit les risques de l'hypertension artérielle, les crises cardiaques et d'autres maladies cardio-vasculaires. Sur le marché, sont disponibles aujourd'hui de nombreux compléments alimentaires à base huile de krill ou des phospholipides ; riche en oméga 3, faisant l'objet de recherches contre le cholestérol, l'excès de TG notamment.

Les compléments alimentaires à base d'huile de krill sont à consommer dans le cadre d'une alimentation variée et équilibrée.

Le krill tend à avoir une teneur en DHA similaire à celle des poissons gras avec une teneur légèrement plus élevée en EPA. La teneur du krill en protéines est de l'ordre de 11,9 à 15,4% du poids total, les lipides se composent de 0,5 à 3,6% de poids total et de 12 à 50% de poids sec

Des études de Tou JC, et al., 2007 ; Ulven SM, et al 2011, ont permis de dégager des teneurs en acides gras de l'huile de krill qui serait composé environ de 26,1 à 30,7% d'acides gras saturés, de 24,2 à 25,9% d'acides gras monoinsaturés et de 34,1 à 48,5% d'acides gras polyinsaturés oméga-3 ; et 2,5% d'acides gras oméga-6. De ces acides gras, entre 28 et 58% sont liés comme phospholipides et semblent être principalement de la phosphatidylcholine (48 à 80%), avec une concentration pouvant aller jusqu'à 8% de phosphatidyléthanolamine (1,5 à 8%) Zhou L, et al 2012 et 1% phosphatidylglycérol, le phosphatidylinositol semble être

négligeable. Certains diglycérides sont liés au cholestérol (0,79 à 4,65% de lipides totaux). Environ un peu plus de la moitié des acides gras sont liés sous forme de phospholipides, la phosphatidylcholine étant la plus importante.

Le krill renferme ainsi le krill non seulement des acides gras polyinsaturés oméga 3 mais aussi un puissant antioxydant le caroténoïde astaxanthine, qui provient des algues riches dont il se nourrit.

L'apport alimentaire des acides gras oméga-3 marins EPA et DHA offre de nombreux avantages pour la santé cardiovasculaire, la fonction cognitive, les maladies inflammatoires. Ainsi diverses organisations ont établi des doses journalières recommandées pour l'EPA et le DHA allant de 160 mg (Australie, Nouvelle-Zélande) à plus de 1000 mg (Japon, Corée du Sud). En raison de ses avantages inhérents, c'est-à-dire les acides gras oméga-3 liés aux phospholipides, naturellement stables, obtenus durablement, l'huile de krill a un énorme potentiel pour répondre aux besoins mondiaux en oméga-3 pour les années à venir.

## **V) L'ASTAXANTHINE : un antioxydant puissant.**

### V.1) Définition et structure.

L'astaxanthine ou dihydroxy-3,3'-dioxo-4,4'- $\beta$ -carotène structure découverte par Basil Weedon est un caroténoïde, responsable de la coloration rose-orangé de plusieurs espèces marines. Pigment de la famille des Xanthophylles, agissant en synergie avec l'EPA et le DHA du groupe céto et les groupes hydroxy qui sont responsables de la fonction antioxydante de l'astaxanthine. La présence d'atome d'oxygène dans sa structure moléculaire, distingue l'astaxanthine du  $\beta$ -carotène et d'autres molécules de la sous-classe des carotènes formés uniquement d'atomes de carbone et d'hydrogène.

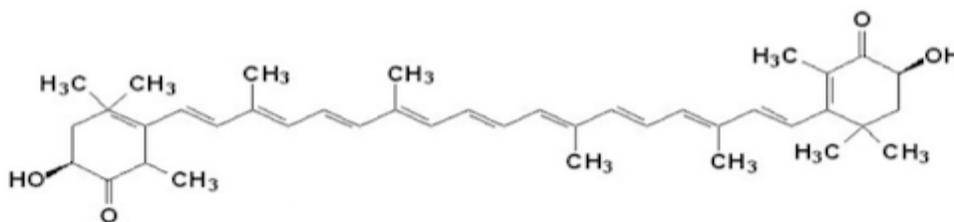


Figure 41 : Structure chimique de la molécule d'Astaxanthine (dihydroxy-3,3' dioxo-4,4'  $\beta$ -carotène).

Contrairement aux autres caroténoïdes l'astaxanthine ne se transforme pas en vitamine A rétinol dont le précurseur est le  $\beta$ -carotène mais suit une voie parallèle à celle-ci dans l'organisme. L'astaxanthine est un céto-caroténoïde appartenant à la classe des terpènes, la présence de fonction terminale hydroxyle et céto sur chaque cycle ionone dans sa structure moléculaire (voir figure) explique certaines caractéristiques uniques de l'astaxanthine, telle que sa capacité à être estérifiée, une activité anti-oxydante plus élevée et une configuration plus polaire que les autres caroténoïdes. L'astaxanthine libre est particulièrement sensible à l'oxydation, cependant elle peut être conjuguée à des protéines ou estérifiée avec un ou deux acides gras, ce qui stabilise la molécule. En effet, des recherches indiquent que la biodisponibilité de l'astaxanthine est significativement renforcée lors de l'estérification et en présence de graisses (Odberg, 2003 ; Rufer, 2008 ; Okada, 2009). La molécule d'astaxanthine présente des structures polaires à chaque extrémité de la molécule qui sont des anneaux iononiques de capacité puissante (Goto S et., al 2001) et une zone non polaire dans le milieu (figure 37). De nombreuses sources renferment l'AST tel que Haematococcus pluvialis une microalgue qui a la plus forte teneur

d'astaxanthine mais aussi *Euphausia pacifica*, *Euphausia superba*, les levures *Phaffia rhodozyma* (AST synthétique) dérivant des sous-produits de crustacés (Higuera-Ciapara 2006).

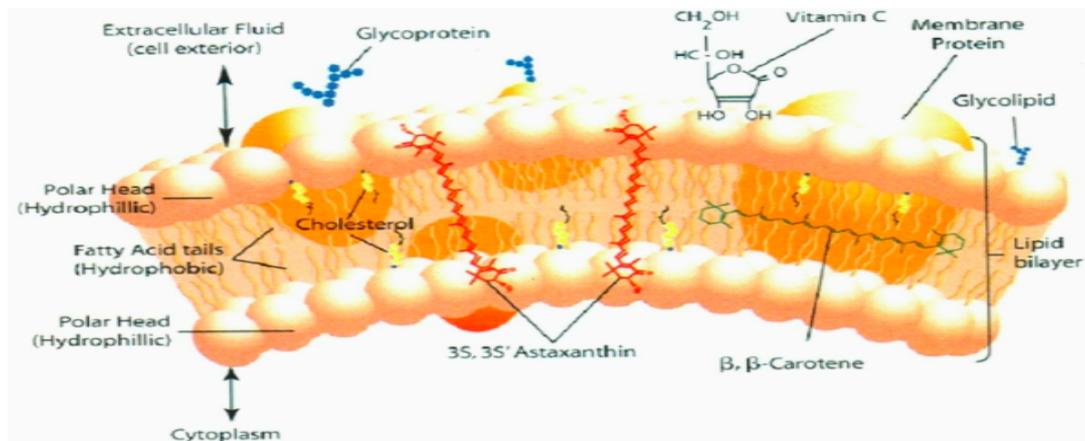


Figure 42 : Astaxanthine fixée au niveau de la bicouche phospholipidique de la membrane cellulaire. (C = O) et le groupe (OH) fixé à l'anneau rend les deux groupes terminaux hydrophile si l'astaxanthine est spécifiquement orientée dans une position hydrophile et hydrophobe dans la membrane cellulaire.

Dans le milieu aquatique, les micro-algues sont consommées par le zooplancton, les insectes ou les crustacés comme le krill, qui accumulent de l'astaxanthine et sont ingérées par les poissons tels que le saumon. Pigment coloré et liposoluble, soluble dans les graisses et les huiles, bénéfique dans les maladies cardiovasculaires, immunitaires, inflammatoires et neurodégénératives. Le saumon sauvage contient en moyenne environ 0,5 à 1,25 mg d'astaxanthine par 200 g de saumon (Rufer et al., 2008).

L'astaxanthine est un puissant antioxydant qui pourrait notamment avoir un effet protecteur contre les effets nocifs des rayons ultraviolets et jouer un rôle dans le processus anti-inflammatoire. Cet antioxydant peut être utilisé comme complément alimentaire chez l'homme, l'animal et l'élevage de poissons.

Des études contrôlées randomisées en double aveugle, ont montrés que l'AST a permis la diminution du stress oxydatif chez les personnes en surpoids, obèses ou fumeuses, de bloquer les lésions oxydatives de l'ADN, diminuer le taux de protéine C réactive ainsi que d'autres marqueurs de l'inflammation, d'améliorer les performances reproductives chez l'homme. Les doses d'astaxanthine utilisées dans les études ont varié de 1 à 40 mg par jour avec une majorité entre 6 et 12mg par jour. L'AST est un pigment rouge-orangé recommandé à une dose de 2 à 3 mg par jour. Car au-delà, on ne peut dire s'il n'y aura pas des effets secondaires ou des problèmes liés à la compétition avec les autres vitamines.

## V.2) Propriétés de l'astaxanthine

L'astaxanthine retrouvée dans les membranes cellulaires et les lipoprotéines circulantes, ce qui leur confère de puissantes actions antioxydantes et anti-inflammatoires (Mc Nulty HP, 2007 ; Iwamoto et al., 2007). L'homme n'est pas capable de synthétiser la molécule d'astaxanthine (Kistler A et al., 2002) et doit être apporté par l'alimentation comme les crustacés ou les compléments alimentaires principalement sous forme de monoxyde d'acyle et de diester. L'astaxanthine retrouvé au bas de la chaîne alimentaire au niveau des producteurs primaires comme les algues, les bactéries et les champignons. L'astaxanthine est l'antioxydant principal de l'huile de krill (environ 80 pour cent dans le krill) (Takaichi S et al., 2003) et confère aux carapaces des crustacés et à la chair du saumon ou de la truite leur coloration rouge intense.

L'astaxanthine présenterait des effets avantages cliniques, montrant des bénéfices divers avec une excellente tolérance ainsi qu'une grande sécurité d'utilisation.

### **V.2.a) Protection cardiovasculaire.**

L'astaxanthine est un antioxydant très puissant ayant des propriétés anti-inflammatoires. Elle possède également la capacité de traverser la barrière hémato-encéphalique (Fassett RG., 2011) mais également hémato-rétinienne, permet de lutter contre les radicaux libres molécules instables qui peuvent endommager les cellules et augmenter le risque de maladies liées à l'âge, le cancer et les maladies cardiaques.

L'astaxanthine a été associée à la protection des lipides et des lipoprotéines de basse densité (LDL) contre l'oxydation (Iwamoto et al 2000 ; Pashkow et al 2008). Des recherches montrent qu'elles pourraient être bénéfique pour la santé cardiovasculaire parce qu'elle augmente le cholestérol HDL et réduit les taux de triglycérides chez les animaux et les humains (Yoshida et al 2010 ; Fassett RG e al 2011).

En avril 2010, des scientifiques japonais Yoshida , et al., 2010 dans étude clinique randomisée contrôlée par placebo répartie au hasard, regroupent 61 sujets non obèses avec des triglycérides sériques à jeun de 120-200 mg / dl et sans diabète et hypertension, âgés de 25 à 60 ans. Recevant ainsi une supplémentation soit 6, 12, 18 mg par jour d'astaxanthine soit placebo pendant 12 semaines. Les auteurs ont conclu que l'astaxanthine augmente clairement le bon cholestérol (HDL) et l'adiponectine, une hormone protéique qui module de nombreux processus métaboliques importants comme le catabolisme des acides gras et la régulation du glucose. E effet dans cette étude en corrélation avec l'adiponectine augmentée chez l'homme, l'astaxanthine améliore les triglycérides et le HDL-cholestérol.

Les maladies cardiovasculaires sont liées surtout à l'athérosclérose et l'apparition des plaques d'athéromes, causées notamment par l'inflammation oxydative des parois artérielles et le dépôt de cholestérol. L'AST protège les parois vasculaires contre les radicaux libres induits par cette inflammation et empêche l'oxydation des lipides, en favorisant les HDL. Il existe des études cliniques qui soutiennent l'avantage de l'astaxanthine pour la santé cardiovasculaire à travers ce mécanisme d'action (Iwamoto et al., 2000 ; Kim, 2004 ; Miyawaki et al., 2008). En effet, Iwamoto et al. (2000) ont réalisé des études in-vivo et ex-vivo et leurs résultats suggèrent que l'AST inhibe l'oxydation des LDL qui contribue vraisemblablement à la prévention de l'artériosclérose.

Dans cette étude ex-vivo japonaise, 24 sujets sains ont consommé l'AST purifiée à partir de krill, à des doses de 0 mg ; 1,8 mg ; 3,6 mg ; 14,4 mg ou 21,6 mg par jour, pendant deux semaines. Des échantillons de sang veineux ont été prélevés aux jours J0, J14 taux de LDL et sa sensibilité à l'oxydation (temps de retard après un déclenchement peroxydatif chimique) pour chaque sujet par rapport à la ligne de base. L'AST a significativement augmenté le temps de latence, ce qui indiquait un effet protecteur, aux doses de 3,6 mg par jour et plus. Mais il n'y avait aucune différence dans l'oxydation de LDL entre le jour 0 (temps de latence 59,9 +/- 7,2 min) et jour 14 (57,2 +/- 6,0 min) dans le groupe témoin. Les résultats fournissent des preuves que la consommation de krill produisant de l'AST inhibe l'oxydation des LDL et pourrait contribuer à la prévention de l'athérosclérose (Iwamoto et al., 2000). Cet effet est confirmé par Karppi et al., 2007 qui déduisent de leurs études que la supplémentation en AST peut diminuer la peroxydation lipidique in vivo.

L'astaxanthine est un caroténoïde qui a suscité un vif intérêt donnant lieu à de nombreuses recherches pour déterminer ses avantages potentiels pour les humains et les animaux, notamment dans le domaine cardiovasculaire.

L'administration d'astaxanthine à des rats spontanément hypertendus s'est révélée entraîner une augmentation de l'adiponectine plasmatique, une réduction de la glycémie plasmatique et une augmentation de la sensibilité à l'insuline. En outre, les souris obèses alimentées en astaxanthine ont entraîné une réduction du poids du foie, des TG hépatiques réduits et des taux de TG plasmatiques réduits (Tandy et al., 2009).

L'astaxanthine présente des avantages dans la protection contre les dommages cardiovasculaires mais ces études ont surtout utilisé l'astaxanthine disodium disuccinate. Chez les sujets en surpoids ayant reçu 20 mg d'astaxanthine par jour pendant 12 semaines, la supplémentation était associée à une réduction du cholestérol LDL. L'ingestion orale de 6 mg d'astaxanthine ou plus semble réduire l'oxydation de la membrane dans les globules rouges. Des études ont ainsi pu montrer que l'AST pouvait améliorer le fonctionnement des artères notamment en cas de diabète et limitant les complications liées à l'ischémie.

### **V.2.b) Propriétés antioxydantes.**

Protégeant ainsi, les cellules de notre organisme contre les attaques des radicaux libres.

Les sources alimentaires d'AST sont les animaux marins notamment les crevettes, le krill, les saumons sauvages, les homards. En effet, la présence d'astaxanthine pigment de la famille des caroténoïdes chez les crustacés et les salmonidés leur confère leur coloration orange-rouge (Higuera-Ciajara, 2006). Les propriétés chimiques de l'astaxanthine pigment liposoluble de la famille des caroténoïdes, caractérisé par leur action antioxydante puissante.

Une étude précise que l'astaxanthine neutraliserait 2 fois plus efficacement l'oxygène singulet que le bêta-carotène en solution chimique (Di Mascio P. et al., 1991).

L'astaxanthine est un puissant antioxydant qui inhibe les dommages oxydatifs initiés par les radicaux libres et les espèces réactives d'oxygène (ROS), empêchant ainsi l'oxydation des protéines, des lipides et les lésions de l'ADN. Sa structure renferme des groupements hydroxyle et céto au niveau de chaque cycle ionone ; qui confère à la molécule AST ses propriétés antioxydantes élevées.

AST joue le rôle de protecteur les dommages oxydatifs par divers mécanismes comme : l'extinction de l'oxygène singulet, l'élimination des radicaux libres, inhibition de la peroxydation lipidique, l'amélioration de la fonction du système immunitaire, et bien d'autres. Une des propriétés les plus importantes de l'astaxanthine est son activité antioxydante. L'AST est l'un des plus puissants antioxydants, propriété surpassant d'autres caroténoïdes ainsi, il a été observé une puissance 100 fois plus que celle de l' $\alpha$ -tocophérol ou vitamine E (Kurashige et al 1989). Il a été rapporté que l'activité antioxydante de l'astaxanthine est 10 fois plus élevée que d'autres caroténoïdes tels que la zéaxanthine, la lutéine, la canthaxantine et le  $\beta$ -carotène (Miki, 1991). Les taux d'antioxydants du krill sont plus élevés que ceux des poissons, ce qui laisse penser que l'huile de krill pourrait agir contre le stress oxydatif (Tou et al., 2007). En effet, l'huile de krill contient de l'astaxanthine un pigment antioxydant qui pourrait être responsable de son fort pouvoir anti-oxydatif. Selon une étude de 2008, l'huile de krill NKO<sup>®</sup> aurait un indice ORAC 34 fois supérieur à celui du Coenzyme Q-10 (Massrieh, 2008).

Cependant, la véritable percée de ce nutriment est qu'elle produit des avantages antioxydants cliniquement significatifs chez l'homme, y compris chez les groupes particulièrement vulnérables au stress oxydatif, tels que les fumeurs, les obèses et le surpoids. L'astaxanthine a été rapportée comme étant bénéfique dans d'autres conditions inflammatoires telles que les plaies, le syndrome du canal carpien. Un essai clinique hawaïen effectué par Cyanotech, en double aveugle contrôlé par placebo d'une supplémentation naturelle en AST a permis de réduire les symptômes du syndrome du canal carpien, une réduction de la sévérité et la durée de la douleur, Cyanotech a reçu un brevet américain intitulé « méthode de retard et d'amélioration du syndrome du canal carpien » en 2001. Cependant les preuves actuellement

disponibles pour appuyer ces allégations sont insuffisantes. Le stress oxydatif peut être défini comme un excès relatif de l'activité des radicaux libres par rapport à la capacité antioxydante, ce qui chez l'homme peut être déterminé à l'aide d'échantillons de sang (Iwabayashi, et al 2009). En outre, les produits de dégradation par oxydation peuvent être mesurés dans le sang. Les personnes obèses ou en surpoids ont tendance à manifester un stress oxydatif plus important comparativement à des individus dans la plage de poids normale (Grattagliano et al., 2008). Une étude coréenne randomisée en double aveugle de Choi HD et al 2011, sur 23 personnes obèses et en surpoids avec un IMC supérieur à 23, ont reçu une supplémentation de 5 mg ou 20 mg par jour en astaxanthine pendant trois semaines et comparé à un groupe témoin avec un poids corporel normal. Les scientifiques établissent que l'AST a permis de rétablir à la normale le stress oxydatif, chez les personnes ayant des problèmes de poids. Le stress oxydatif est causé par un déséquilibre entre l'antioxydant et les espèces réactives de l'oxygène, ce qui entraîne des dommages aux cellules ou aux tissus. Des études récentes ont rapporté que le stress oxydatif est impliqué dans l'obésité, en plus de beaucoup d'autres maladies humaines et le vieillissement pour étudier l'effet de l'astaxanthine, qui est connu pour être un puissant antioxydant, sur le stress oxydatif chez les adultes en surpoids et obèses en Corée. Comparativement aux données de base, les niveaux des marqueurs capacité antioxydantes MDA (de 34,6% et 35,2%) et de PSI polluant standart index (de 64,9% et 64,7%) ont été significativement réduits, alors que les niveaux de SOD (de 193% et 194%) et de TAC (121% et 125%) étaient significativement augmentés dans deux groupes de doses au bout de 3 semaines. Cette étude a révélé que la supplémentation en AST a amélioré ces biomarqueurs de stress oxydatif en supprimant la peroxydation lipidique et en stimulant l'activité du système de défense antioxydant.

### **V.2.c) Propriétés anti-inflammatoire, un potentiel pour tous**

En inhibant l'enzyme cyclo-oxygénase-1 (COX1), l'astaxanthine a une action anti-inflammatoire, pour les chercheurs japonais c'est une molécule prometteuse pour le traitement de l'inflammation oculaire dans les yeux, effet gastro-protecteur sur les ulcères gastriques aigus chez le rat.

L'astaxanthine a des avantages directs supplémentaires sur la santé des articulations. Il inhibe l'apoptose, la mort cellulaire programmée qui est à la base de nombreuses maladies chroniques, inflammatoires (Kim JH et al., 2009). L'apoptose est une cause importante de la perte de cartilage dans l'arthrose (Zamli Z et al., 2011). Et comme l'acide hyaluronique, l'astaxanthine inhibe l'enzyme destructrice MMP-13, empêchant ainsi la dégradation de l'articulation vu dans l'arthrose (Bikadi et al., 2006).

L'AST possède une action anti-inflammatoire naturelle, caroténoïde très étudié pour ses effets bénéfiques sur les conditions inflammatoires chroniques telles que l'arthrite (Yuan JP, et al., 2011). La particularité d'huile de krill vient de l'action antioxydante de AST particulièrement puissante.

Son action antioxydante particulièrement puissante, confère à l'huile de krill une stabilité exceptionnelle contre l'oxygène, la chaleur et la lumière.

ORAC

« capacité d'absorption des radicaux d'oxygène » est un test de la puissance relative des antioxydants, mesurant la capacité à bloquer l'un des radicaux oxygène peroxy in vivo. Le Dr Paris Kidd, a observé que l'huile de krill avait une valeur en termes d'ORAC, 48 fois celle de l'huile de poisson et 34 fois celle de la coenzyme Q10. L'astaxanthine protège contre : « le tabagisme, les polluants chimiques, l'exposition excessive aux ultraviolets, les carences en antioxydants ou les infections qui peuvent élever ces radicaux libres réactifs pour endommager l'ADN et les membranes de nos cellules ». L'astaxanthine protège les phospholipides de la membrane cellulaire des dégâts causés par les radicaux libres (peroxydation), ce qui pourrait

expliquer la protection contre les dommages dus aux UV grâce à l'huile de krill (Deutsch, 2007) et la transformation néoplasique chez la souris.

Ce qui permet d'expliquer la bonne stabilité l'huile de krill contre l'oxygène, la chaleur et la lumière. L'astaxanthine a également une activité anti-inflammatoire chez les animaux. Une étude chez des sujets humains a révélé que l'astaxanthine protégée LDL cholestérol (Lipoprotéine de faible densité cholestérol) contre la rupture oxydante prématurée. La recherche clinique incluant l'huile de krill semble indiquer qu'elle est beaucoup plus biologiquement active que les huiles de poisson, mais est-ce vraiment le cas ?

Andersen et al., 2007 ont mené un essai contrôlé randomisé en double aveugle menée sur 44 individus recevant une supplémentation soit 40 mg par jour d'AST, soit un placebo pendant quatre semaines, et un suivi après quatre autres semaines, évaluant les effets de l'astaxanthine sur l'inflammation gastrique chez les patients atteints de FD47 (Andersen LP et al 2007). Les chercheurs ont découvert que les patients sans *Helicobacter pylori* n'avaient pas de douleurs chroniques inflammatoires, tandis que les patients atteints de *H. pylori* avaient de légère à sévère inflammation chronique pouvant être accompagné de gastrite. L'astaxanthine a un effet bénéfique sur les brûlures d'estomac et autres troubles digestifs, où *Helicobacter pylori* peut être à l'origine de ces symptômes de dyspepsie trop fréquents, touchant un quart des adultes. Un essai pilote sur dix patients atteints d'infection à *H. pylori* ont reçu de l'astaxanthine et ont enregistré un soulagement considérable des brûlures d'estomac. L'astaxanthine joue un rôle dans inflammation gastrique. Une autre étude, randomisée regroupant quarante-quatre patients dont 21 ont été traités avec 40 mg d'astaxanthine par jour, et 23 patients ont reçu un placebo. Aucun changement significatif dans la densité de *H. pylori*, cependant il y a eu une diminution significative de l'inflammation gastrique chez les patients testés positifs pour l'infection à *H. pylori* des deux groupes (Andersen LP, et al 2007). Ce qui a été confirmé par Kupcinskis L, et al. 2008 sur une plus grande étude en double aveugle contrôlé par placebo, qui ont administrés des doses d'astaxanthine de 16 mg ou 40 mg à un groupe de 132 adultes atteints de dyspepsie pendant quatre semaines. La dose de 40 mg d'astaxanthine a réduit de façon significative les symptômes de brûlures d'estomac et de façon plus marqué chez les patients infectés par *H. pylori*.

En se basant sur cette étude, on peut affirmer que les propriétés antioxydantes de l'astaxanthine contribuent au renforcement de son rôle dans l'inflammation, des recherches in vitro et in vivo ont été réalisées sur des animaux afin de démontrer l'action de l'astaxanthine sur la fonction immunitaire (Jyonuchi H. et al.1991).

L'huile de krill doit ses propriétés d'une part aux acides gras oméga 3 permettant de soulager les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, réduire les risques de décès après un infarctus du myocarde, réduire les taux de triglycérides sanguins et prévenir des troubles cardiovasculaires. Et d'autre part, par une activité antioxydante due à l'astaxanthine qui agit en synergie avec EPA et DHA, qui pourrait avoir un effet protecteur contre les UV et qui pourrait jouer un rôle dans le processus anti-inflammatoire.

#### **V.2.d) AST et vision**

L'AST a fait l'objet de recherches approfondies pour ses avantages, notamment dans le domaine de la vision, surtout au Japon. Yuan, 2011 ; Kajita, 2009 et Kajita et al., 2011 suivant des études en double aveugle et d'autres essais contrôlés ont conclu que la prise de doses de 6 mg par jour d'astaxanthine améliorait la vision. L'effet de l'AST sur la vision et la fonction oculaire a été suivi dans plusieurs populations, y compris les jeunes sujets en bonne santé (Sawaki, 2002 ; Nakamura 2004 ; Iwasaki, 2006). Une étude clinique randomisé en double aveugle a utilisé

l'instrumentation pour mesurer l'endurance musculaire, base habituelle de la fatigue oculaire Nagaki Y et al., 2002, sur des ouvriers japonais

L'astaxanthine permettrait ainsi de protéger les yeux, contre les rayonnements du soleil, les difficultés d'accommodation et la fatigue oculaire et prévenir les yeux de la dégénération maculaire liée à la cataracte et à l'effet de l'âge. Une étude sur des rats montre que ce pigment réduit efficacement des lésions au niveau de la rétine tout en ayant une action protectrice sur les photorécepteurs de la dégénérescence. Pourrait être bénéfique dans le traitement et la prévention des lésions neuronales liées à la dégénérescence maculaire se manifestant à cause de l'âge (Tso et al., 1996). Peu d'études directes utilisant l'huile de krill dans le domaine de la vision mais des effets bénéfiques attribués à l'astaxanthine selon certaines recherches laisseraient entrevoir le potentiel de l'huile de krill dans ce domaine de santé. Nous passerons en revue ces essais dans la dernière partie avec l'huile de krill et effet sur la vision.

### **V.2.e) Astaxanthine et cancer.**

L'activité potentielle de l'astaxanthine, contre le cancer a fait l'objet de nombreuses recherches en raison de l'association entre les faibles niveaux de ces composés dans le corps et l'augmentation de la prévalence du cancer. La supplémentation d'astaxanthine à des souris a permis l'inhibition de la carcinogenèse de la vessie, la cavité buccale, et le côlon par éventuellement la suppression de la prolifération cellulaire. Dans une autre étude l'apport alimentaire de l'astaxanthine à des souris inoculées avec des cellules de fibrosarcome, a supprimé la croissance tumorale et stimulé la réponse immunitaire contre l'antigène qui exprime la tumeur. En effet, les souris nourries avec un régime contenant 0, 0,1% et 0,4% d'astaxanthine, de  $\beta$ -carotène ou de canthaxanthine pendant trois semaines avant l'inoculation du tampon de graisse mammaire avec des cellules tumorales ont démontré que le taux d'inhibition de la croissance des cellules tumorales par l'astaxanthine dépendait de la dose et plus efficace que les deux autres caroténoïdes testés Les résultats indiquent que le bêta-carotène et l'astaxanthine exercent une fonction lymphocytaire splénique accrue chez la souris (Chew et al.). De plus, les effets de l'astaxanthine sur la prolifération des cellules de cancer du sein humain (MCF-7) ont également été examinés (Yang PM et al., 2012).

L'astaxanthine a été utilisée dans l'alimentation animale comme pigment dans l'industrie de l'aquaculture.

Huile de krill contient naturellement l'astaxanthine, en outre, le krill se nourrit des algues qui produisent ce caroténoïde phytochimique, conservateur naturel. En raison de sa structure moléculaire, c'est un antioxydant qui a la faculté de se déplacer dans tout le corps et pour en protéger les cellules. Le dosage de l'AST de nombreux compléments d'huile de krill n'est pas précisé, et la quantité varie largement.

### **V.2.f) Protection contre les maladies neurodégénératives**

L'astaxanthine dans l'huile de krill provient d'algues dont il se nourrit. Le krill antarctique, est un caroténoïde polaire, sont supposés empêcher l'accumulation des hydroperoxydes de phospholipides (PLOOH) dans les érythrocytes des patients atteints de démence, en effet Kiyotaka Nakagawa, et al. (2011) dans un essai clinique randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, 30 sujets âgés ont reçu une supplémentation en astaxanthine de 6 ou 12 mg par jour pendant 12 semaines. A la fin du traitement, les concentrations d'astaxanthine érythrocytaire étaient plus élevées dans les groupes à 6 et 12 mg d'astaxanthine que dans le groupe placebo. Par contre, les concentrations d'érythrocytes PLOOH étaient plus faibles dans les groupes astaxanthine que dans le groupe placebo. Les chercheurs ont conclu que l'AST peut

aider à prévenir la démence, entraînant une amélioration du caractère antioxydant des érythrocytes et une diminution des taux hyperoxydes de phospholipides, ce qui peut contribuer à la prévention de la démence

L'huile de krill permet un bon ratio oméga-6 / oméga-3, relié à l'action antioxydante de l'astaxanthine, qui a conduit les chercheurs à s'intéresser de plus en plus à l'huile de krill dans la prévention de la maladie de Parkinson, les maladies neurodégénératives. L'huile de krill pourrait donc être conseillée dans la protection visuelle et cutanée contre les rayons ultraviolets, par action sur le stress oxydatif. En effet l'effet protecteur de AST contre les dommages de la rétine induits par les UV ont été rapportés par plusieurs études utilisant AST. Joue un rôle protecteur particulièrement contre la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Les applications potentielles chez les humains s'appuient sur la fonction antioxydante.

### **V.2.g) Diabète.**

Les niveaux de stress oxydatif sont très élevés chez les patients atteints de diabète sucré, caractérisés par une hyperglycémie, en raison du dysfonctionnement des cellules  $\beta$  pancréatiques. L'astaxanthine pourrait réduire le stress oxydatif causé par l'hyperglycémie dans les cellules  $\beta$  pancréatiques et également améliorer les niveaux d'insuline du glucose et du sérum. L'astaxanthine peut protéger les cellules  $\beta$  pancréatiques contre la toxicité du glucose. Certaines études ont démontré que l'astaxanthine prévient la néphropathie diabétique par la réduction du stress oxydatif et des lésions des cellules rénales (Ranga Rao Ambati et al 2014 ; Po-Ting Yeh et al., 2016).

### **V.3) Dosage suggéré en astaxanthine**

Surnommé la reine des caroténoïdes, l'astaxanthine a fait l'objet de nombreuses études scientifiques qui ont démontré des propriétés bénéfiques sur le système cardiovasculaire, sur les défenses naturelles de l'organisme et sur l'œil, contre le vieillissement des cellules du cerveau, contre l'arthrose et les rhumatismes (Higuera-Ciapara et al., 2006).

L'huile de krill se compose de 40% de PL principalement sous forme de phosphatidylcholine, de 30% d'EPA et de DHA, d'astaxanthine, de vitamine A, de vitamine E, de divers autres acides gras et d'un nouvel flavonoïde semblable au 6,8-di C-glucosyl-luteoline.

La majorité des doses d'astaxanthine utilisées dans les essais cliniques étaient en moyenne de 6 à 12 mg par jour variant de 1 mg à 40 mg par jour (Kidd P., 2011). Des études pharmacocinétiques à dose unique ont utilisé des valeurs allant jusqu'à 100 mg par dose. Comme supplément diététique, l'astaxanthine doit être prise avec les graisses, avec ou immédiatement avant les repas, pour assurer son absorption optimale. (Osterlie M et al., 2011). Des expériences sur des animaux ont étudié l'astaxanthine à des niveaux bien supérieurs à 120 mg par jour chez les humains, sans causer de dommages apparents (Reagan-Shaw S et al, 2008). Hoffman la Roche a effectué des examens poussés, dont la toxicité aiguë, la mutagénicité, la tératogénicité, l'embryotoxicité et la toxicité pour la reproduction, qui ont confirmé sa sécurité. La présence de l'AST caroténoïde naturelle, confère à l'huile de krill un caractère antioxydant puissant ; De nombreuses études sont en cours, mais comme pour d'autres vitamines, elles peuvent être discordantes, favorables quand il s'agit de molécules naturelles, et inversement si d'origine synthétique ou trop dosés. Ainsi, une dose de 2 à 3 mg par jour d'astaxanthine, est aujourd'hui recommandée, des effets secondaires ou des problèmes liés à la compétition avec les autres vitamines, pourrait apparaître à des doses plus élevées.

L'huile de krill contient en moyenne 2 mg d'astaxanthine ce qui correspond la valeur recommandée pour 3 capsules de krill NKO de 500 mg.

Effet néfaste de l'Astaxanthine de synthèse ? La production commerciale d'astaxanthine est d'origine naturelle ou synthétique. Ainsi chez le sportif, AST naturelle sous forme estérifiée retrouvée dans l'huile de krill a montré des effets bénéfiques, alors que d'autres études utilisant la forme synthétique l'astaxanthine diméthyle disuccinate n'ont retrouvé aucun effet antioxydant et aucune amélioration à l'endurance.

De plus, en comparaison avec les données de biodisponibilité de l'astaxanthine libre, Coral-Hinostroza et al. (2004) ont montré que l'astaxanthine estérifiée avait une biodisponibilité plus faible chez l'homme. Cependant les instances européennes ont en fait autorisé cette forme synthétique comme colorant alimentaire E161j, et pas comme antioxydant, dose limitée à moins de 3 mg par jour. « L'astaxanthine diméthyle disuccinate a été autorisée en tant qu'additif pour l'alimentation des saumons et des truites classées dans la catégorie des additifs sensoriels (règlement (CE) no393/2008 du 30 avril 2008) » (voir annexe IV).

De nombreuses études ont montré l'intérêt chez les végétaux, l'astaxanthine capte l'énergie solaire et la transmettent à la chlorophylle d'où rôle antioxydant mais aussi de précurseurs d'hormones végétales. Chez l'homme, les études épidémiologiques ont montré une corrélation entre une concentration élevée de caroténoïdes alimentaires, et un développement plus faible de maladies dégénératives, des cancers et cardiovasculaires.

## VI) LES PHOSPHOLIPIDES

Ce sont des lipides polaires dits « de structure » constituants indispensable des membranes cellulaires (Legrand, 2007). Ce sont des acylglycérols formés par l'association d'une molécule de glycérol, deux fonctions alcool estérifiées par deux acides gras et d'un groupement phosphate ou acide phosphorique estérifiant la 3<sup>ème</sup> fonction alcool. Les oméga-3 présents dans l'huile de poisson sont principalement liés aux triglycérides, alors que dans l'huile de krill, la forme phospholipidique prédomine, livrant les acides gras oméga-3 directement aux cellules, dans la mesure où les phospholipides sont les constituants majeurs de la membrane des cellules agissant comme un véhicule plus utile pour les AGPI oméga3 en matière d'absorption et de digestion des acides gras. Par rapport aux acides gras oméga-3, beaucoup moins sous formes phospholipides sont nécessaires pour obtenir une biodisponibilité égale dans les cellules et les organes du corps. Ainsi les capsules d'huile de krill sont plus petites, donc plus faciles à avaler que les gélules d'huile de poisson.

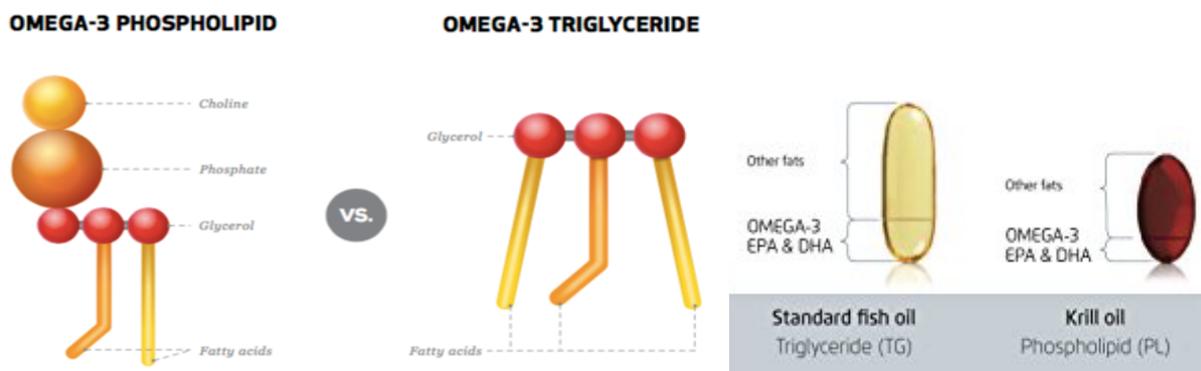


Figure 43 : (a) Différence de structures entre phospholipides (TG) et triglycérides (Burri et al).

(b) Différence taille gélule poisson et capsule d'huile de Krill (PL).

Les PL permettent de protéger les membranes cellulaires des attaques des radicaux libres, contribuent aux échanges indispensables à la vie comme l'absorption de l'oxygène, des

nutriments... Les AG oméga 3 sous forment de phospholipides améliorent la flexibilité des membranes, et jouent un rôle important dans le bon fonctionnement du cerveau, préservant ainsi les fonctions cognitives, nerveuses comme la mémoire, l'apprentissage, l'humeur...

### VI.1) Nature des phospholipides

Cette structure donne également à la molécule une propriété mixte acide et basique. La phosphatidylcholine ou lécithine est un phospholipide au niveau duquel la base azotée est la choline. Les lécithines sont très utilisées dans les domaines de l'alimentation, médical et cosmétique (Peng et al., 2002). Les phospholipides jouent des rôles divers dans le métabolisme cellulaire. Le récepteur 49 de la phosphatidylcholine, est un signal de reconnaissance de l'apoptose qui redistribue des lipides membranaires (Arnoult et al., 2001).

Dans certains phospholipides, la choline est remplacée par de l'éthanolamine, de la serine ou de l'inositol. La choline a été officiellement reconnue comme un nutriment essentiel par l'Institute of Medicine IOM en 1998. Le groupe de tête de phosphate le plus commun dans les phospholipides est la choline, et la plupart des phospholipides dans l'huile de krill sont la phosphatidylcholine. Cependant, l'huile de krill contient environ 340 mg de phosphatidylcholine pour 1 gramme d'huile krill soit 13% environ 44 mg de choline pour 1 gramme d'huile de krill (Winther B., et al.2011). L'apport adéquat recommandé pour la choline est de 550 mg par jour. L'apport quotidien moyen estimé de choline provenant des aliments chez les adultes américains est de 302 mg (Chester, et al 2007) ainsi, la choline dans nombreuses populations, est un nutriment déficitaire et pourtant si important.

La plus commune est la phosphatidylcholine, également appelée lécithine, qui est un composant important des membranes cellulaires humaines. La choline est importante pour le transport des lipides, en particulier le cholestérol, essentielle pour le fonctionnement normal de nos systèmes, nécessaire pour le développement normal de la mémoire et elle a été étudié en relation avec la dépression et l'anxiété (Bjelland, 2009). Selon certaines études Le manque de choline serait associé à l'anxiété.

La phosphatidylcholine phospholipide essentiel au maintien de l'intégrité des membranes des cellules et au métabolisme des graisses, se retrouve principalement sous la forme de PC principal vecteur de choline de l'organisme. Elle joue aussi un rôle d'agent biologique naturel de solubilisation et intervient au niveau du transport du cholestérol dans le sang. Des scientifiques ont montré que la majorité de l'EPA et du DHA sont contenus dans la forme phosphatidylcholine (Phleger, 2002 ; Tou JC et al, 2007).

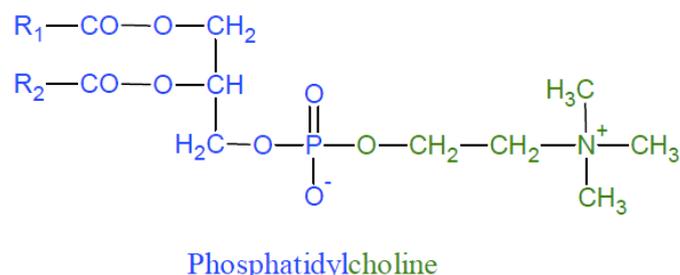


Figure 44 : Structure chimique de la Phosphatidylcholine.

La choline, est un nutriment essentiel (voir figure 39), aussi utilisée par l'organisme pour produire un neurotransmetteur l'acétylcholine, impliqué dans le mécanisme de la mémoire (Mc Daniel MA, et al., 2003) étude qui suggère que la supplémentation de composés riche en phosphatidylcholine, stimulerait la production d'acétylcholine et aurait de ce fait un impact pouvant être bénéfique sur le système nerveux central puisque le vieillissement est caractérisé

par moins de neurotransmetteurs disponibles. La supplémentation en choline est particulièrement importante pour les végétariens, les végétaliens et les personnes qui consomment trop d'alcool, car ces groupes sont connus pour avoir un risque élevé de choline déficiente. En effet, un déficit en choline augmente le risque de développer un dysfonctionnement hépatique (Lieber, 1994, Da Costa et al 1993) mais pourrait également interférer avec la mémoire (Zeisel SH, 2000). L'effet prolongé de l'administration de la choline sur la fonction de mémoire spatiale des rongeurs semble impliquer des changements dans l'hippocampe (Albright et al). Il y a aussi des preuves suggérant qu'une consommation élevée de choline pourrait réduire le risque de cancer du sein et de cancer colorectal (Lee JE et., al 2010), ainsi que les taux de cholestérol plasmatique et de triglycérides (Cohn JS et., al 2008). La phosphatidylcholine joue un rôle dans l'amélioration de l'état de l'homocystéine, les troubles du foie (Kidd P. M., 1996) et la détresse respiratoire. L'huile de krill contient également de la choline similaire aux vitamines B. Il est utilisé dans la structure des membranes cellulaires, protège le foie de l'accumulation de graisses, et est important pour la neurotransmission. Constituant essentiel des membranes des hépatocytes, il aide à maintenir les capacités de résistance et de régénération du foie, nécessaire au processus de détoxification.

Les acides gras tels que l'EPA et le DHA sont une composante des phospholipides dans l'huile de krill, et liés à ces derniers, ils sont introduits dans un système de signalisation complexe connu sous le nom de système eicosanoïde, qui régule une vaste gamme de fonctions de notre corps. Les phospholipides sont également impliqués dans le stockage de l'excès d'énergie dans les graisses.

L'huile de krill comprend environ 40% de phospholipides, ceux-ci se distinguent par leur richesse en acide gras polyinsaturés EPA et DHA, leur profil lipidique étant le plus proche des phospholipides du cerveau humain. L'astaxanthine estérifiée, puissant caroténoïde qui confère à l'huile de krill une stabilité remarquable, obtenue naturellement sans requérir à l'ajout de conservateurs et d'autres antioxydants.

Huile de krill contient en générale de 40 à 45% de phospholipides, leur nature hydrophile fait qu'ils sont facilement dispersibles dans l'estomac, fournissant l'avantage de se mélanger immédiatement avec les fluides de l'estomac, réduisant ainsi les risques de maux d'estomac et l'arrière-goût mauvais. Une étude regroupant, 705 personnes interviewées sur leur consommation en compléments en oméga 3 ont décrits trop de désagréments quant à l'utilisation d'huile de poisson tels qu'une odeur et un arrière-goût désagréables, une grosse taille des capsules ou gélules. En outre, une alternative idéale à la supplémentation en oméga 3 pourrait ainsi être l'huile de krill.

L'huile de krill a été étudiée dans plusieurs d'études précliniques et cliniques, montrant que les formes moléculaires des acides gras oméga-3 c'est-à-dire les triglycérides, les esters éthyliques, les phospholipides pourraient être importants pour leur effet biologique ainsi que pour la distribution des acides gras oméga-3 dans le corps.

## **VI.2) Acides gras essentiels et phospholipides**

Les deux acides gras essentiels, oméga 3 et oméga 6, sont impliqués dans la cascade inflammatoire des événements dans le corps humain. Les acides gras oméga 6 sont une source de substrats inflammatoires, tandis que les acides gras oméga 3 sont une source de substrats anti-inflammatoires. Le rapport oméga 3 : oméga 6 de l'homme doit être de 4 : 1 (Simopoulos, 2002). Au cours des dernières décennies le régime alimentaire est tel que ce ratio est loin d'être vérifié estimé à 10 à 30 : 1 d'oméga 6 à oméga 3, qui peut expliquer l'augmentation de maladies telles que l'asthme, les maladies coronariennes, de nombreuses formes de cancer, l'auto-immunité et les maladies neurodégénératives. Par conséquent, le maintien d'un bon équilibre

entre les acides gras oméga 6 et oméga 3 est important pour une bonne santé. La majorité des oméga 3 EPA et DHA dans l'huile de krill sont liés aux phospholipides principalement à la phosphatidylcholine. La structure phospholipidique permet la formation de bicouches phospholipides, qui est le point de départ de toutes les membranes cellulaires vivantes. Une fois ancrés dans les membranes, l'EPA et le DHA influencent la fluidité de ces membranes cellulaires, et donc la signalisation cellulaire, le transport cellulaire à travers la membrane de divers produits chimiques et substrats, la reconnaissance cellulaire et de nombreux autres paramètres métaboliques.

Une question qui se pose est pourquoi les phospholipides de l'huile de krill sont immédiatement biodisponibles ? La présence des acides gras oméga-3 déjà incorporés dans les PL confère à l'huile de krill un avantage celui d'être déjà incorporés dans les phospholipides et donc probablement une meilleure biodisponibilité. Contrairement à l'huile de poisson où les acides gras, principalement sous forme de triglycéride d'oméga-3 est de les incorporer dans les phospholipides afin d'être intégrés dans les membranes cellulaires. Le corps doit donc d'abord décomposer les triglycérides de l'huile de poisson et ensuite les resynthétiser en phospholipides, processus nécessitant à la fois des enzymes et de l'énergie.

Des études utilisant l'huile de krill montrant les avantages de la forme phospholipides. Graf Ba et al, 2010 ont montré que des rats âgés, ont enregistré une incorporation dans le cerveau, le rein et le foie, de deux fois plus de DHA provenant des phospholipides que des triglycérides. Dans le cerveau, l'absorption de DHA était significativement plus élevée dans 11 des 14 régions cérébrales après administration de phospholipides par rapport à l'administration de triglycérides.

Dans une autre étude réalisée sur des rats Zucker obèses, en 2009 Batetta B et al ont comparé les effets des acides gras oméga-3 triglycérides de l'huile poisson avec l'huile de krill (Superba™ Krill Oil) qui contient des oméga-3 phospholipides. L'administration d'huile de krill ou d'huile de poisson à dose équimolaire de EPA et DHA, a démontré que l'huile de krill avait des effets plus forts et parfois différents de l'huile de poisson. L'huile de krill a conduit à une incorporation nettement plus élevée de l'oméga-3 EPA et DHA dans les phospholipides tissulaires. En effet après la supplémentation en huile de krill par rapport à celle en huile de poissons au niveau du cœur, il y avait une incorporation plus élevée de 96% EPA et 42% DHA dans le tissu des phospholipides. Des effets similaires ont été observés dans le foie, où l'incorporation correspondante d'EPA (+ 47%) et de DHA (+ 13%) en phospholipides supérieure après la supplémentation en huile de krill. Le taux de lipides à la fois dans le cœur et le foie était significativement plus faible chez les rats traités avec de l'huile de krill, par rapport aux rats nourris avec le régime d'huile de poisson. Les auteurs suggèrent que cette différence peut être liée à des différences dans l'incorporation des acides gras oméga-3 dans les membranes, et par conséquent une réduction des molécules inflammatoires et des endocannabinoïdes, ce qui pourrait être pertinent pour les différences observées entre l'huile de poisson et l'huile de krill.

Les bienfaits observés d'huile de krill pour la santé sont le résultat de plusieurs facteurs : la présence d'un puissant antioxydant l'astaxanthine, la richesse en oméga-3 DHA et EPA, dont l'absorption est facilitée par les phospholipides qu'elle renferme.

Les phospholipides éléments essentiels de l'huile de krill, sont importants en tant que composants structurels des membranes cellulaires dont l'intégrité de ces dernières sont étroitement liées à la santé générale. En effet les membranes déterminent ce qui entre dans la cellule et ce qui sort. La principale fonction bénéfique des oméga 3 EPA et DHA est qu'ils changent radicalement la qualité de nos membranes cellulaires. L'avantage de l'huile de krill est

que 40 pour cent sont liés aux oméga-3 phospholipides, pas besoin de conversion contrairement à l'huile de poisson.

Après l'absorption des acides gras oméga-3 liés aux phospholipides, leur distribution directe aux tissus cibles montre l'efficacité de l'huile de krill comme source d'acides gras oméga-3. Dans le cas de l'huile de krill, le phospholipide oméga-3 représente une forme active d'acides gras oméga-3. L'incorporation d'acides gras oméga-3 à longue chaîne aux membranes cellulaires nécessite que l'acide gras soit associé à un phospholipide pour être incorporée à la membrane cellulaire. La biodisponibilité de l'astaxanthine antioxydant très puissant est augmentée du fait de son association aux phospholipides. Des recherches antérieures ont examiné le métabolisme du DHA alimentaire et ont constaté que le devenir métabolique du DHA diffère considérablement lorsqu'il est ingéré sous forme de triglycérides par rapport à la phosphatidylcholine, tant en termes de biodisponibilité de DHA dans le plasma que d'accumulation dans les tissus cibles (Lemaitre-Delaunay et al.). Les phospholipides ont également été suggérés pour faciliter un transfert plus efficace des acides gras oméga-3 vers les tissus cibles tels que le cerveau, le foie et les reins (Lagarde et al., 2001).

Les phospholipides oméga 3 se retrouvent dans le krill et les œufs, les sources alimentaires pour les phospholipides oméga 3 sont très limitées. Les phospholipides oméga 3 ont été largement étudiés par les chercheurs dans les années 1970. La seule alternative à l'huile de krill comme source de DHA sont les œufs, pour les personnes allergiques aux fruits de mer. Il en est de même pour les végétariens et les personnes dont le régime alimentaire est limité par leurs lois diététiques religieuses.

## **PARTIE III**

### **Études de l'huile de krill : Indications en santé humaine et utilisation en officine**

*Euphausia superba* est un petit crustacé des eaux froides de l'Antarctique riche en EPA et DHA essentiels de la famille des oméga-3 l'huile krill renferme des acides gras polyinsaturés à longue chaîne AGPI essentiels l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), ces acides gras oméga-3 sont sous forme de phospholipides qui assurent leur transport vers les membranes cellulaires. La présence d'astaxanthine puissant antioxydant préserve l'intégrité de ces acides gras oméga-3. Les bénéfices des oméga 3 ne sont plus aujourd'hui à démontrer. Les phospholipides PL et les triglycérides TG se distinguent par leur digestion et résorption.

Les principales conditions sanitaires sur lesquelles s'est concentrée la recherche sur l'huile de krill concernent quatre domaines de santé : cardio-vasculaire, cérébral notamment les troubles du déficit de l'attention TDAH, dépression démence et maladie d'Alzheimer, la santé des articulations (l'arthrite), et le bien être des femmes avec syndrome prémenstruel SPM et l'humeur.

La plupart des premières études humaines utilisant de l'huile de krill ont été réalisées avec de l'huile de krill Neptune NKO (Neptun Krill Oil), mais qu'est-ce que l'huile NKO ? Existe-t-il des différences avec les autres huiles de krill disponible sur le marché ?

C'est une huile de krill fabriquée par une société canadienne appelée Neptune Technologies and Bioresource, première industrie à s'être intéressée à l'huile de krill, qui a vu le jour en 1998. Il a été développé un procédé d'extraction unique, qui permet d'obtenir une huile de krill la plus pure possible sans affecter ses ingrédients actifs et filtrant les impuretés. NKO offre une nouvelle source d'apport en oméga-3, l'huile de krill révolutionnant le marché de celui-ci, une huile de krill pure avec le plus haut taux d'EPA, de DHA et d'astaxanthine, comparativement à d'autres huiles de krill le taux le plus bas de résidus de solvant, (moins 0,001%). L'huile de krill est produite principalement par deux grandes entreprises, Neptune Biotech (Neptune Krill Oil) pour NKO et AkerBiomarin pour Superba Krill vendent l'huile en vrac aux laboratoires de différentes marques qui les conditionnent ensuite sous formes de capsules avant la mise sur le marché les distributeurs peuvent rajouter des ingrédients dans l'huile de krill. Pourquoi le choix de l'huile de krill NKO ? L'huile de krill NKO fabriquée par la compagnie canadienne Neptune Biotech, leader sur le marché des huiles de krill selon une pêche durable et maîtrisée, respectant l'écosystème antarctique (label Friend Of The Sea). Le processus breveté d'extraction à froid unique qui permet de préserver à la fois la structure de l'huile de krill et toutes les autres substances essentielles comme les phospholipides, autres flavonoïdes et environ 7 fois plus d'astaxanthine que tout autre produit à base d'huile de krill disponible sur le marché seule huile de Krill avec des études cliniques prouvant ses bienfaits.

L'huile de krill est obtenue à partir *Euphausia superba* caractérisée par des niveaux élevés contenant de l'astaxanthine, de phospholipides et oméga-3 acides gras par extraction supercritique, avec ou sans des solvants, des lipides.

Chaque gramme de NKO contient plus de :



L'EFSA (European Food Safety Authority) a donné un avis favorable à l'huile NKO concernant la réglementation sur les nouveaux aliments, autorisant « l'extrait lipidique d'*Euphausia superba* » en tant qu'ingrédient alimentaire, après étude sur l'absorption, la distribution, l'élimination, toxicité et les résultats des données cliniques chez l'homme. NKO est caractérisée par une faible teneur en triglycérides et une forte teneur en phospholipides (38 à 50%), une forte teneur en AGPI notamment EPA (19%) et DHA (7 à 16%) essentiellement sous formes phospholipidiques.

L'apport alimentaire dans le monde occidental est insuffisant en AGPI oméga-3 l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). Ainsi, afin d'augmenter l'apport de ces nutriments, des aliments enrichis ou des compléments alimentaires contenant de l'EPA et du DHA seraient nécessaires. L'EPA et le DHA délivrés dans l'huile de poisson est en grande partie sous forme de triglycérides tandis que l'huile de krill renferme des triglycérides, mais surtout des phospholipides et des acides gras non-estérifiés.

Les effets de la supplémentation en huile de krill sur la santé humaine et ses mécanismes d'action sous-jacents sont actuellement mal connus.

Cependant, les essais directs enregistrés couvrent le terrain du syndrome prémenstruel, connu par un pourcentage élevé de femmes en âge de procréer (Sampalis et al. 2003), l'hyperlipémie liée au risque de maladie cardiaque (Bunea, 2004) et l'hyperglycémie qui affecte l'énergie et les sauts d'humeur (Young & Martin 2003).

L'huile de Krill est extraite d'*Euphausia superba*. L'huile de krill qui contient des acides gras n-3 tels que l'acide eicosapentaénoïque et l'acide docosahexaénoïque est attendue comme ingrédients pour améliorer les lipides sériques.

Quels sont les effets de la supplémentation en huile de krill sur la santé humaine et connaissons-nous ces mécanismes d'action ? Quels sont les effets de l'huile de krill sur le bilan lipidique sanguin ?

### **I) Huile de krill et lipides sanguins.**

Un grand nombre d'études ont évalué les effets de l'huile de krill sur les lipides sanguins, notamment le cholestérol total, les triglycérides, les lipoprotéines de basse densité (LDL) et les lipoprotéines de haute densité (HDL)

L'étude de Bunea et al., 2004, regroupe 120 personnes répartis en trois groupes distincts ayant reçu pendant trois mois un régime alimentaire de 1 à 3 g par jour d'huile de krill pour le premier groupe, le deuxième 3 g par jour d'huile de poisson et le dernier un placebo. A la fin de l'étude, toutes les doses d'huile de krill ont permis d'abaisser le taux de cholestérol total (de 13% à 18 %) et de cholestérol LDL, le « mauvais cholestérol » (de 32 à 39 %) et d'augmenter celui du « bon cholestérol » cholestérol HDL (de 43 à 60 %). Les plus faibles doses d'huile de krill 1 à

1,5 g par jour n'ont eu aucun effet sur le taux des triglycérides, mais les doses de 2 à 3 g par jour plus élevées ont enregistré une baisse de 27 à 28 %.

Le krill est riche en acides gras polyinsaturés à longue chaîne, en particulier EPA et DHA, deux acides gras oméga 3 essentiels. Jusqu'à 42% des acides gras du krill sont attachés à un squelette phospholipidique et environ 33-40% sont attachés aux triglycérides, il renferme aussi d'autres acides gras.

Une étude clinique randomisée, contrôlée à double-insu publiée en 2013 par Ramprasath et al., a évalué l'effet de la supplémentation sur les paramètres lipidiques sanguins pendant 4 semaines de 24 personnes par 3 g d'huile de krill ou 3 g en huile de poisson par jour. Les chercheurs ont enregistré une augmentation de la concentration en oméga-3 dans le sang plus élevée suite à la supplémentation en huile de krill comparativement à celle d'huile de poisson. De plus par rapport au groupe supplémenté en huile de poisson, le ratio oméga-6 /oméga-3 a diminué significativement avec la complémentation en huile de krill.

Ulven et al ont étudié les effets de l'huile de krill et de l'huile de poisson sur les taux de lipides sériques et les marqueurs inflammatoires caractérisé par une augmentation significative de la concentration plasmatique de EPA et DHA par rapport au groupe témoin (Ulven et al 2011). Cependant parce qu'il n'y avait pas de différence entre les taux d'EPA et de DHA plasmatiques entre ces deux groupes et que le groupe d'huile de krill ne recevant que 62,8% de la quantité totale des acides oméga 3 par rapport au groupe d'huile de poisson. Ulven et al ont conclu que les acides gras oméga 3 issus de l'huile de krill sont plus ou moins efficaces comparés à l'huile de poisson.

En effet, cette étude de 7 semaines, randomisée, parallèle et à distribution unique, a été conçue pour examiner les effets de la supplémentation en huile de krill Superba MC et en huile de poisson par rapport à un groupe témoin ne recevant aucune supplémentation, sur les lipides sériques, les marqueurs du stress oxydatif et de l'inflammation. (Ulven et al., 2011). Cette étude reposait sur 113 personnes ayant des taux de cholestérol ou de triglycérides sanguins totaux normaux ou légèrement augmentés.

Un premier groupe a reçu 3 grammes d'huile de krill soit une concentration de EPA et DHA équivalent à 543 mg par jour ; le deuxième 1,8 gramme (EPA + DHA = 864 mg) d'huile de poisson par jour et le troisième rien. Les résultats du premier groupe traité à l'huile de krill montrent une augmentation des niveaux d'EPA et de DHA comparables à ceux notés dans le groupe d'huile de poisson. La supplémentation quotidienne totale de l'EPA et du DHA était d'environ 37% moins élevée dans le groupe de l'huile de krill que dans le groupe de l'huile de poisson (huile de krill était d'environ 63% de la dose contenue dans l'huile de poisson). L'apport alimentaire quotidien en EPA et DHA (543g, dans l'huile de krill) était plus faible que celle de l'huile de poisson (864 g), mais les résultats ont montré une même augmentation des taux sanguins d'oméga 3 dans deux les groupes comparativement au groupe témoin. Après l'ajustement des doses d'EPA et de DHA dans la dose quotidienne administrée, les résultats du groupe de l'huile de krill suggèrent un taux plasmatique total d'EPA et de DHA impressionnant de 45% plus élevé que dans le groupe huile de poisson après 7 semaines d'administration. Outre « les symptômes gastro-intestinaux mineurs et une éruption cutanée vécue par un sujet du groupe de l'huile de krill, aucun autre événement indésirable grave n'a été signalé. ». L'examen des réponses individuelles dans les taux sériques de TG dans l'étude par Ulven et al. (2010) ont révélé une étroite corrélation inverse entre les niveaux sériques de TG basal et le changement des taux de TG après 7 semaines d'intervention dans le groupe de l'huile de krill, mais pas dans le groupe de l'huile de poisson. Cette observation suggère que l'huile de krill peut être efficace pour réduire les taux sériques de TG chez les sujets ayant une hypertriglycéridémie à des doses relativement faibles d'apport en oméga-3 (543 mg / j).

Selon Ulven S.M., et al 2011, ces résultats suggèrent donc que les oméga-3 contenus dans l'huile de krill sont plus biodisponibles que ceux de l'huile de poisson. L'huile de krill contient des phospholipides liés aux acides gras oméga-3 EPA et DHA équivalent aux phospholipides des membranes cellulaires du corps humain.

Un certain nombre d'études ont révélé que l'huile de krill est bénéfique dans la régulation des lipides sanguins (Bunea et al., 2004, Zhu et al., 2008 ; Batetta et al., 2009 ; Ferramosca et al., 2012). Dans l'étude de Zhu et al., 2008, l'huile de krill a significativement diminué le taux de cholestérol total, les taux de triglycérides et le cholestérol LDL sérique tout en augmentant légèrement les taux de cholestérol HDL. Une récente étude chez l'animal a également révélé que l'huile de krill était plus efficace pour réduire les taux de triglycérides et de cholestérol que l'huile de poisson (Ferramosca et al., 2012).

Un essai randomisé en double aveugle contrôlé par placebo, regroupe des japonais recevant de l'huile de krill ou un placebo pendant 12 semaines. Le groupe supplémenté en huile de krill a enregistré une augmentation de cholestérol HDL, et une diminution des TG qui n'intervient qu'après 8 semaines. Le groupe ayant reçu régime alimentaire d'huile de krill a donc enregistré un profil lipidique plus sain que le groupe sans supplémentation. Les auteurs japonais ont conclu que l'huile de krill permet d'améliorer et ainsi de maintenir les triglycérides à des taux corrects (Fukumuto et al 2015).

Les lipides sanguins à l'heure actuelle, dans les sociétés occidentales contribuant aux maladies cardiaques, sont élevés en triglycérides, cholestérol LDL (cholestérol de lipoprotéines de basse densité) et cholestérol total, alors que le HDL est réduit (cholestérol à haute densité). Ainsi, pour voir comment l'huile de krill affecterait ces paramètres, un essai a été mené, au Canada, sur 120 hommes et femmes atteints d'hyperlipidémie légère à grave, durant trois mois, répartis en 4 groupes de 30 personnes. Un groupe a bénéficié d'un apport d'huile de krill de 1,5 g par jour, le second d'huile de krill de 3 g par jour, le troisième d'huile de poisson à raison de 3 g par jour et le quatrième groupe a reçu un placebo (Bunea et al., 2004).

Les résultats ont montré que l'apport d'huile de krill de 1,5 g par jour, a réduit les niveaux sanguins de cholestérol total, cholestérol LDL et de glucose, tout en augmentant le taux de HDL. Cet apport s'est révélé supérieur à celui de 3 g par jour d'huile de poisson pour abaisser le cholestérol LDL et le sucre dans le sang. De plus, contrairement à l'huile de poisson, l'apport d'huile de krill à 3 g par jour, a permis en plus une réduction du taux des triglycérides sanguins (étude développée par la suite).

D'autres études cliniques et précliniques montrant la variété de bénéfices incombée à l'huile de krill sur la santé ont été publiées et d'autres sont actuellement à l'étude, notamment plusieurs études animales depuis fin 1990 sur les dyslipidémies (Tso et al., 1984).

Nombreuses études sur les animaux ont mis en évidence des améliorations du profil lipidique sanguin chez les rats nourris avec des régimes riches en graisses. Les résultats obtenus montrent des améliorations du cholestérol total, du cholestérol LDL et des TG (Zhu et al., 2008 ; Tandy et al., 2009) mais aussi une baisse des TG hépatiques, du cholestérol qui ont conduit à une diminution nette dose dépendante de la graisse hépatique totale et du poids du foie. La supplémentation en huile de krill a corrigé les dyslipidémies et la diminution de l'accumulation de lipides dans le foie chez les rats nourris au régime alimentaire et les rats obèses (Tandy et al., 2009).

La supplémentation en huile de krill chez des rats obèses a permis une réduction du poids corporel dans des études chez les animaux telles que celles de Zhu, 2008 ; Ferramosca, 2012, contrairement à d'autres qui ne partagent pas ces résultats (Tandy, 2011).

En effet l'étude réalisée par Zhu, 2008, a enregistré au bout de 4 semaines, une réduction significative du poids du corps chez les rats souffrant d'hyperlipidémie, supplémentés en régime riche en matières grasses plus huile de krill comparativement au groupe témoin alimenté uniquement d'un régime riche en matières grasses.

Dans une autre étude, les rats ont reçu un régime témoin, un régime riche en matières grasses ou un régime riche en matières grasses complété par 1,25 ; 2,5 ou 5% d'huile de krill pendant 12 semaines. Chez les rats riches en graisses, l'huile de krill a amélioré les facteurs métaboliques après 8 semaines de traitement diminuant les TG hépatique, cholestérol et des valeurs de TNF- $\alpha$  induites par le régime riche en matières grasses (Tandy S ,2009)

Revenons à l'essai clinique multicentrique, en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo menée par Bunea et al en 2004, afin de déterminer le rôle de l'huile de krill Neptune (NKO) sur les lipides sanguins chez les patients atteints d'hyperlipidémie ayant un diagnostic de cholestérol sanguin moyen à très élevé (193,9-347,9 mg / dl) et de TG (203,8-354,4 mg / dl). Les 120 patients ont été assignés au hasard à l'un des quatre groupes pour une période de 3 mois : dans le premier groupe les patients dont l'IMC est inférieur à 30 ont reçu 2 g d'huile de krill quotidiennement et ceux dont l'IMC supérieur 30, ont reçu 3g. De manière similaire, dans le groupe 2, les patients dont l'IMC était < 30 recevaient 1g par jour et ceux dont l'IMC était supérieur à 30 ont reçu 1,5 g par jour, avec 500 mg de NKO supplémentaires en tant que dose d'entretien pour une période de suivi de 90 jours. Le troisième groupe a reçu de l'huile de poisson soit 3 g par jour fournissant 540 mg d'EPA et 360 mg de DHA. Et le groupe 4 a reçu un placebo soit 3 g de cellulose microcristalline. A la fin de l'étude au bout des 3 mois, le taux de cholestérol et de TG ont été analysés et comparés aux niveaux de base. Les groupes à forte dose et à faible dose de krill ont démontré des améliorations significatives dans tous les paramètres comparativement au groupe de l'huile de poisson et au groupe placebo. En effet, le groupe d'huile de krill 1 et 2 g ont enregistré des baisses significatives de LDL de 32, 36, 37 et 39 pour cent respectivement. Les réductions du cholestérol total étaient respectivement de 13,4, 13,7, 18,1 et 18 % tandis que les réductions de triglycérides étaient de 11,03 ; 11,89 ; 27,62 et 26,51 %, respectivement. La glycémie a été réduite de 6,3 % dans le second groupe de 1 g et de 1,5 g de krill, et de 5,6 % chez ceux qui prennent 2 ou 3 g de krill par jour. En comparaison, le groupe d'huile de poisson a une réduction moyenne de 5,9% du cholestérol diminution non significative de 4,6 % du cholestérol LDL et le groupe placebo a une augmentation de 9,1% 13 pour cent de cholestérol LDL. En outre, les niveaux accrus de taux de HDL sont également corrélés à l'amélioration de la santé cardiovasculaire (Tan, 1980). Les groupes d'huile de krill étaient après 90 jours, des augmentations de HDL significatives es groupes qui ont consommé de l'huile de krill dans les quantités de 1g ; 1,5g ; 2g ; 3g respectivement (Bunea et al 2004) groupe d'huile de poisson n'avait que 4,2%. Les auteurs ont signalé une augmentation significative de 43,92 ; 42,76 ; 55,30 et 59,54 %. Au cours du suivi de 12 semaines, lorsque les sujets du groupe de 1 et 1,5 g de krill ont été maintenus sur 500 mg d'huile de krill en entretien tous les jours, tous les marqueurs ont conservé une signification statistique, excepté le glucose. Peu d'essais de contrôle randomisés mettent l'accent sur la consommation d'huile de krill et la modulation du profil lipidique du sang chez l'homme (Bunea et al., 2004, Ulven et al., 2011). Dans l'ensemble, la supplémentation en huile de krill a efficacement amélioré le profil lipidique du sang chez les personnes hyperlipidémies sans mention d'événements indésirables graves (Bunea et al., 2004).

Des taux réduits de cholestérol total, de LDL et de TG sont liés à l'amélioration de la santé cardiovasculaire (Bunea 2004), les groupes d'huile de krill ont chacun démontré des réductions significatives de ces trois paramètres. De plus, ces réductions étaient drastiques et il serait difficile de trouver un agent pharmacologique capable de réaliser ce puits dans les trois paramètres stupéfiants. Cette amplitude de l'augmentation du HDL en combinaison

des réductions du cholestérol total, LDL et des TG semblerait indiquer que l'huile de krill peut être l'aide cholestérol la plus efficace jamais connue. Cependant les auteurs n'ont pas commenté la nature de ces résultats seulement que les changements étaient significatifs et que l'huile de krill était plus efficace que l'huile de poisson pour le traitement de l'hyperlipidémie (Bunea et al 2004).

	Huile de Krill NKO 1,0-1,5 g / jour	Huile de Poisson (18:12) 3 g / jour	Placébo
Cholestérol total	- 13,60 %	- 5,88 %	+ 9,10 %
Triglycérides	- 11,50 %	- 3,15 %	- 9,90 %
Cholestérol LDL	- 33,90 %	- 4,56 %	+ 13,00 %
Cholestérol HDL	+ 43,30 %	+ 4,22 %	+ 4,00 %
Glucose	- 6,30 %	- 6,30 %	+ 0,10 %

Tableau 2 : Résultats des taux lipidiques (en %) après la prise de 1 à 3 g/j d'huile de krill NKO<sup>o</sup>, huile de poisson ou de placébo pendant 90 j (Bunea et al., 2004).

L'huile de poisson et l'huile de krill sont efficaces contre les symptômes physiques des ballonnements, des crampes et du gain de poids, bien que l'huile de krill présente aussi des avantages neuronaux tels que l'irritabilité (Sampalis, et al 2003).

Des recherches semblent soutenir l'idée que l'huile de krill peut avoir de nombreux avantages dans la gestion de l'hypercholestérolémie ainsi que l'hyperlipidémie.

La supplémentation en huile de krill chez des souris nourries avec un régime alimentaire riche en matières grasses pendant 10 semaines a entraîné une diminution de 15% du gain de poids corporel et une suppression de la stéatose hépatique. Ces effets étaient associés à des taux de triglycérides sériques et de lipoprotéines cholestérol de faible densité. Donc la protéine kinase activée par l'AMP, un régulateur maître du métabolisme du glucose et des lipides, sert de médiateur aux effets bénéfiques de l'huile de krill. L'huile de krill réduit le poids corporel et la teneur en graisse abdominale des souris. Ces résultats montrent que l'huile de krill possède de fortes propriétés anti-obésité et suggère que la supplémentation en huile de krill améliore la dyslipidémie et, par conséquent, la prévention des troubles métaboliques, y compris l'obésité. En particulier, l'huile de krill présenterait un fort potentiel de prévention de la stéatose hépatique (Tandy S, 2009). Il a été démontré aussi que l'AMPK exerce une influence sur les effets de l'huile de krill (Yang Goowon, 2016). *Euphausia Superba* a été broyé et mélangé avec de l'eau et une protéase isolée à partir de *Bacillus subtilis* Y-108, (pour la déprotéinisation) puis incubé à 40 °C pendant 3 h. L'huile de krill a permis de réduire le poids et la teneur en matière grasse des foies de souris. Ces résultats indiquent que la consommation d'huile de krill diminue ainsi les taux de TG et de cholestérol LDL chez les souris avec l'obésité induite par l'alimentation. Et les effets de l'huile de krill sur la glycémie et le métabolisme lipidique chez la souris.

Dong-Mei Li et al. ont étudié chez des rats Wistar alimentés par un régime à forte teneur en cholestérol pendant 4 semaines, les effets de l'huile de krill (AGPI n-3, 28,36%) et des phospholipides extrait de l'huile de krill (AGPI n-3, 37,76%) sur le cholestérol plasmatique, et ont suggéré que la prise de ces 2 suppléments ont entraîné une réduction significative du gain de poids corporel et des niveaux plasmatiques de cholestérol total et de cholestérol LDL chez ces rats. Les auteurs ont noté que les phospholipides d'huile de krill ont été plus efficaces pour réduire ces concentrations plasmatiques (Dong-Mei Li, et 2013). Ce qui peut être expliqué

par leur teneur plus élevée en acides gras polyinsaturés oméga 3 et en phospholipides, cependant il est préférable d'étudier de manière plus approfondie le mécanisme d'action.

L'huile de krill peut-elle avoir des propriétés protectrices hépatiques ?

La supplémentation d'un régime de 2,5% huile de krill riche en graisse chez les rats a empêché de manière significative l'accumulation de triglycérides et de cholestérol dans le foie des rats traités, atténuant ainsi les augmentations de glucose. Cet effet s'est accompagné d'une réduction parallèle des taux plasmatiques de triglycérides et de glucose et de la prévention d'une augmentation de l'insuline plasmatique (Li DM = Dong Mei Li, et al. 2013)

L'huile de krill a été comparée au Xanthigen un complément alimentaire utilisé dans la perte de poids, composé d'algues brune qui renferment un caroténoïde fucoxanthine et de l'huile de grenade (Lee et al, 2015) avec des effets connus sur la réduction des triglycérides chez l'homme. La fucoxanthine semble supprimer la différenciation adipocytaire (préadipocytes 3) et l'accumulation des lipides améliorant la perte de poids (Peng et al 2011), pouvant avoir des applications pour le traitement de l'obésité.

Lee et al., ont utilisé des souris obèse et atteinte de cancer du foie induit par un régime enrichi en graisses, puis une supplémentation en Xanthigen ou en huile de krill. Les souris ayant reçu l'huile de krill ont enregistré une amélioration de la stéatose hépatique une diminution marquée du gain de poids du corps induit par le régime riche en matière grasse. La supplémentation en Xanthigen à 2,5% a révélé les mêmes résultats. La supplémentation en huile de krill a inhibé significativement l'accumulation de triacylglycérol dans les cellules cancéreuses du foie Hep G2. Les auteurs concluent que l'huile de krill et le Xanthigen peut jouer un rôle dans l'inhibition et la suppression de la différenciation des préadipocytes entraînant une baisse significative de l'accumulation de lipides dans le foie.

L'étude sur les rats alimentés en matières grasses mentionnées ci-dessus a démontré que ni le glucose, ni l'insuline, ni les taux d'adiponectine étaient significativement différents chez les animaux normaux par rapport à ceux riches en graisses.

Cependant, les rats nourris avec un régime alimentaire riche en graisses complétées par huile de krill présentaient une glycémie à jeun significativement plus faible et des taux d'adiponectine sériques plus élevés comparés aux rats nourris en matières grasses ne recevant pas d'huile de krill (Tandy S et al., 2009). En revanche les taux d'insuline sérique n'ont pas été affectés par la supplémentation en huile de krill. L'adiponectine est une hormone sécrétée par le tissu adipeux, caractérisé par un pouvoir anti-inflammatoire et anti-athérogène.

Chez les animaux, l'huile de krill a été démontrée pour réduire l'accumulation de graisse du foie pendant la suralimentation en réduisant la vitesse d'un transporteur impliqué dans la lipogénèse. Il semble le faire à un degré supérieur à l'huile de poisson, même lorsque les acides gras (EPA et DHA) sont contrôlés. La phosphatidylcholine est recyclée par le cycle entéro-hépatique. (Alternative Medicine Review, 2002) notamment utilisée lors d'atteinte hépatique, des études montrent un bénéfice clinique important avec une amélioration des paramètres biochimiques et enzymatiques, une reconstruction structurelle et fonctionnelle du tissu hépatique plus rapide ainsi qu'une survie plus longue (Kidd P. M., 1996). Ces résultats démontrent que la supplémentation en huile de krill permet d'améliorer les paramètres métaboliques chez les souris nourries avec un régime alimentaire riche en matières grasses, suggérant que l'huile de Krill peut avoir une valeur thérapeutique chez les patients atteints du syndrome métabolique, éventuellement dans la stéatose du foie (syndrome de foie gras causé par augmentation du stockage des graisses), ce qui a réduit le risque d'hépatomégalie.

## **II) Krill et santé cardiovasculaire.**

La santé du cœur passe entre autres par le maintien de taux sains de cholestérol (le bon comme le mauvais) et par le principal type de gras corporel, les triglycérides. C'est pourquoi il est important de surveiller ses taux de près en passant des tests régulièrement. L'infarctus du myocarde connu sous le nom de crise cardiaque touche près de 120 000 français chaque année, pour 18 000 décès, dû aux dépôts de plaque d'athérome ou à un caillot de l'artère coronaire, entraînant la mort des cellules myocardiques privées d'oxygène (INSERM 2013). Ainsi, l'athérosclérose, caractérisée par une accumulation anormale de lipides, de cholestérol dans les artères est la principale cause à l'origine des maladies cardiovasculaires (Legein, B. et al 2013).

En effet le maintien d'une bonne santé cardiovasculaire, passe par la prévention de l'hypertension artérielle et des événements thrombotiques des taux triglycérides normaux, par l'équilibre cholestérol HDL et LDL (Papakonstantinou, et al 2013).

La population esquimaude présentait un taux extrêmement bas d'infarctus et autres maladies cardiovasculaires plus fréquente en Europe et Amérique du Nord (Dewailly et al 2001). En effet, Les Inuits consomment énormément de poisson, source riche, en acides gras essentiels Oméga-3 l'acide docosahexaénoïque (DHA) et d'acide eicosapentaénoïque (EPA) régulateurs de lipides au niveau sanguin. Même si l'huile de krill est moins riche en acides gras oméga 3 que l'huile de poissons, les composants qu'elle renferme améliorent l'absorption et la biodisponibilité par l'organisme, et ce grâce aux PL et à l'astaxanthine. La composition de l'huile de Krill semblerait lui conférer des vertus hypocholestérolémiantes, cependant, d'autres recherches dans ces domaines sont nécessaires avant que des conclusions solides puissent être prises pour leur utilisation.

Zhu J.J, en 2008 ont réalisé une expérience, sur des rats mâles SD obèses. Ils ont d'abord utilisé des rats de profils normaux qu'ils ont supplémenté d'un régime riche en graisses, et au bout de 2 semaines, ces rats présentaient une hyperlipidémie, avec des taux de cholestérol total, HDL, Triglycérides et diminué et ceux du cholestérol LDL augmenté.

5 groupes d'animaux avec différentes doses d'huile de krill ont été étudiés, c'est-à-dire de 0 à 200 g / L d'huile de krill. Des changements significatifs dans les lipides sériques ont été observés après 4 semaines de consommation d'huile de krill et ont montré un effet abaissant sur les niveaux de TAG avec toutes les 4 doses d'huile de krill, ainsi qu'une diminution du cholestérol total et des niveaux de LDL. Les deux doses les plus élevées 100 et 200 g / L d'huile de krill ont également augmenté de façon significative les niveaux de HDL.

On a déjà observé que la supplémentation en huile de krill chez des rats souffrant d'hyperlipidémie provoquée par un régime alimentaire riche en graisses, diminuait les taux de triacylglycérol et cholestérol sanguin (Zhu J.J et al., 2008) de même que chez les rats dont le profil lipidique sanguin était normal (Ferramosca et al., 2012). En effet les résultats de Zhu et al, sont confortés dans l'étude de Ferramosca et al., 2012 utilisant des rats Wistar cette fois ci dont le profil en lipides était normal, ont reçu une supplémentation en huile de poisson soit huile de krill soit un placebo de l'huile d'olive, durant 6 semaines. A la fin du traitement nutritionnel 2015, les deux groupes d'huiles de poissons et de krill, ont constaté une diminution de 27% des taux plasmatiques de triglycérides et de 15% de la concentration de cholestérol total plasmatique par rapport au groupe placebo huile d'olive.

L'effet de l'huile de krill sur le cholestérol a montré des résultats plus probants chez des souris mâles supplémentées de 1,25%, 2,5% et 5 % d'huile de krill pendant 8 semaines. Les rats ayant reçu 1,25% d'huile de krill ont enregistré une diminution d'environ 20% du taux de cholestérol sérique, 29% dans les groupes 2,5% et 5% d'huile de krill (Tandy et al. 2009)

Le régime alimentaire en huile de krill a également diminué de manière significative l'hépatomégalie et de la graisse hépatique totale (stéatose hépatique). De même la glycémie a été réduite de 36 +/- 5, 34 +/- 6, et 42 +/- 6 %, respectivement. L'adiponectine sérique a été augmentée chez les souris nourries à l'huile de krill.

En occident, les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès. Les acides gras oméga 3 ont fait l'objet de nombreuses études montrant ainsi leurs effets bénéfiques sur les maladies cardiovasculaires en équilibrant la pression artérielle et l'arythmie, en soulageant l'inflammation, en réduisant l'accumulation de plaques d'athéromes et les taux lipidiques sanguins (Din, 2004).

L'étude DART (Diet And Reinfarction Trial) de 1989, à étudier les effets de l'huile poisson, notamment des acides gras oméga 3 sur le cœur, regroupant 2000 personnes. Les scientifiques ont conclu à un taux de 30 % plus faible de la mortalité cardiaque, est-ce que les oméga 3 ont un effet protecteur cardiaque. Cette étude a permis un engouement et le développement par la suite de nouvelles recherches consacré aux oméga 3

Les AGPI n-3 à longue chaîne réduisent légèrement, mais significativement, la pression artérielle, que ce soit chez des sujets présentant une hypertension artérielle que chez les personnes normotendues (Geleijnse et al., 2002).

De nombreuses recherches ont observé que la supplémentation en acides gras polyinsaturés n-3 améliore la fonction du cœur et après un infarctus du myocarde, réduisait la mortalité. Une des causes les plus importantes de mortalité cardiovasculaire, est l'insuffisance cardiaque.

L'expérience de Fosshaug, L.E et al 2011 montre un effet de l'huile de krill la fonction cardiaque chez des rats induit par un infarctus de myocarde. Dans cette étude randomisée, contrôlée par témoin, les rats ont reçu un prétraitement avec de l'huile de krill ou un témoin pendant 14 jours avant l'induction de l'infarctus. Une semaine après l'infarctus du myocarde, les rats ont été examinés par échocardiographie comparativement aux rats témoins qui ont poursuivi la supplémentation en huile de krill ou en produit témoin pendant 7 semaines avant ou après l'examen avec échocardiographie et euthanasie. L'échocardiographie a montré une atténuation significative de la dilatation ventriculaire gauche dans le groupe prétraité avec huile de krill comparativement aux témoins. Cette étude de (Fosshaug LE, et al 2011) a montré que l'huile de krill augmentait la teneur en oméga-3 du tissu cardiaque et le prétraitement de celle-ci avant l'infarctus du myocarde peut réduire l'hypertrophie cardiaque qui en découle ; en revanche, la supplémentation en réadaptation n'a pas été concluantes.

Les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, peuvent donc être influencer par l'huile de krill.

Des recherches ont montré que qu'une faible teneur en AGPI oméga-3 seraient considérer comme un facteur de risque de coronaropathie. L'effet de l'huile de krill sur l'hyperlipidémie a été étudié en 2004 par Bunea et al. les patients ont été traités avec de l'huile de krill, de l'huile de poisson ou du placebo dans un essai randomisé pendant 12 semaines. À la fin de l'étude, les patients supplémentés en huile de krill ont montré des profils de lipides sanguins significativement améliorés par rapport à ceux traités avec de l'huile de poisson ou un placebo. Le cholestérol total et le LDL ont diminué respectivement de 18% et de 39%. Le HDL a augmenté de façon significative jusqu'à 59% et le profil des triglycérides s'est amélioré significativement de 28,5% (Bunea 2004). La supplémentation en huile de krill « réduisait considérablement le cholestérol total, les LDL et les triglycérides et augmentait les niveaux de HDL » (Bunea et al 2004).

Des études ont montré que l'EPA et le DHA peuvent aider à prévenir le développement de maladies cardiaques en diminuant le taux de cholestérol, la fréquence cardiaque, la tension artérielle et les triglycérides (Mori et al., 2006).

La détermination de l'indice Oméga 3 est une autre façon de mesurer la santé cardiaque dont l'augmentation réduirait le risque d'événements cardiovasculaires. Cet indice représente la concentration combinée EPA et DHA en pourcentage des acides gras totaux dans les globules rouges et l'absorption dans les tissus. Une étude menée par le fournisseur d'huile de krill Aker BioMarine, a montré que l'indice oméga 3 a augmenté de 125% après 8 semaines de supplémentation en huile de krill Superba. Les résultats actuels montrent pour la première fois que la consommation de 3 grammes d'huile de krill pendant 4 semaines augmente les concentrations plasmatiques RBC, des AGPI n-3 totaux, l'EPA et la somme de l'EPA et de DHA par rapport aux poissons et à l'huile de maïs.

La mort subite peut être corrélée aux augmentations des niveaux d'EPA et de DHA (Mozaffarian et al., 2005). L'huile de krill peut-elle augmenter les niveaux de RBC oméga-3 ? Une étude clinique non publiée réalisée par Akerbiomarine, sur des personnes saines supplémenté de 2 g d'huile de krill Superba MC ou de 2 g d'huile de poisson. A la fin de période d'étude de 8 semaines, après l'ajustement des doses, les résultats ont enregistré une augmentation de l'indice Omega-3 dans le groupe huile de krill environ 70% de plus que celui de l'huile de poisson (Lena Burri, 2011).

Ces résultats sont réconfortés par l'étude de Berge K, et al 2014 qui évalua l'impact de l'huile de krill sur les triglycérides sériques et l'indice oméga. Cet essai randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo, regroupe 300 personnes caractérisées par des taux de triglycérides sanguins plus ou moins élevés entre 150 et 499 mg / dl. Réparties en cinq groupes, quatre reçoivent un apport quotidien en huile krill Superba MC à des doses différentes 0,5g (100 mg d'EPA + DHA), 1 g (200 mg d'EPA + DHA), 2 g (400 mg d'EPA + DHA) ou 4 g (800 mg d'EPA + DHA), le dernier groupe témoin reçoit un placebo de l'huile d'olive, et ce pendant 12 semaines. Au début, et à la moitié et à la fin de la période d'étude, les auteurs ont mesuré les taux de TG, de cholestérol. Les groupes supplémentés en huile de krill ont montré une diminution significative de 10% des triglycérides sanguins et pas d'augmentation de la concentration en cholestérol LDL comparativement au groupe placebo. Il est important de noter que la teneur en cholestérol LDL n'a pas augmenté contrairement aux essais impliquant l'huile de poisson (Berge K, et al 2014).

Il a été observé dans le quatrième groupe supplémenté de 4 g d'huile de krill par jour une augmentation de leur indice Omega-3 de 3,7% à 6,3%. Augmentation significative de l'indice oméga-3 dans tous les groupes d'huile de krill. Les variations correspondantes étaient de 8%, 18%, 29% et 73% pour la dose d'huile de krill de 0,5 ; 1 ; 2 et 4 g comparativement à -3% avec le placebo (voir diagramme).

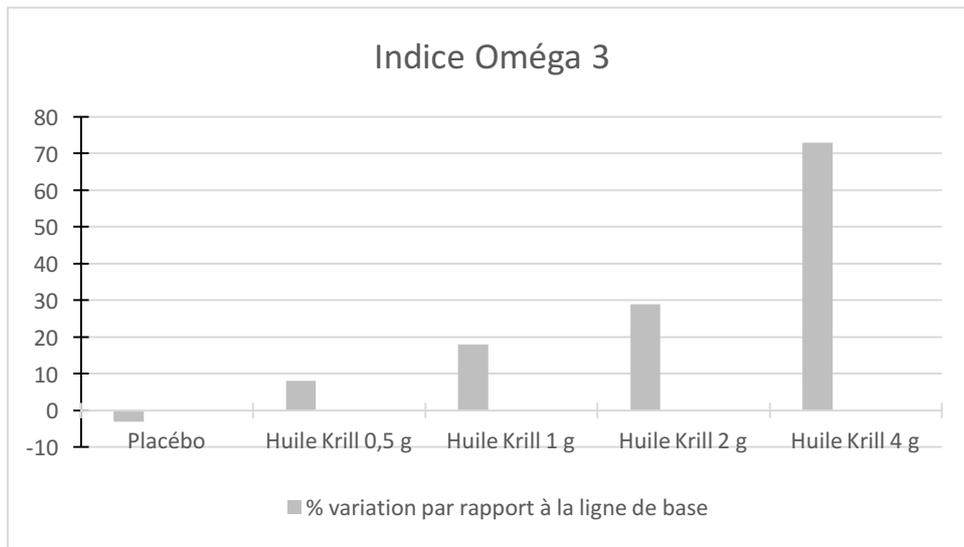


Figure 45: Augmentation de l'indice d'oméga 3 suite la supplémentation en huile de krill (Berge et al 2014) (Krill oil supplementation lowers serum triglycerides without increasing low-density lipoprotein cholesterol in adults with borderline high or high triglyceride levels.)

L'huile de krill augmente l'indice Oméga-3, des bénéfices clairs pour la santé cardiaque, ont été démontrés en augmentant l'indice Oméga-3 supérieur à 8%.

Les avantages cardiovasculaires potentiels des acides gras oméga-3 alimentaires sont bien documentés. L'indice oméga-3 permet de mesurer le bénéfice cardiovasculaire et il est inversement lié au risque de maladie coronarienne. Un indice oméga 3 inférieur à 4% est considéré comme étant à haut risque, 4% à 8% est à risque modéré et plus de 8% est un faible risque de mortalité coronaropathie chez les adultes selon l'essai randomisé, contrôlé de Harris WS, 2008.

L'état d'équilibre, mais aussi les niveaux accrus de l'addition de l'indice Omega-3, ont été montrés directement corrélés avec les niveaux d'EPA et de DHA dans le tissu cardiaque humain (Harris W et al., 2004). L'indice oméga-3 reflèterait les niveaux globaux d'EPA et de DHA dans les tissus et donc l'état de santé d'une personne. Un indice oméga-3 de 8% ou plus est considéré comme optimal (Von Schacky C), tandis qu'un indice Omega-3 faible indique un risque plus élevé de mort cardiaque subite.

Une étude de signature qui a aidé à lancer le monde des huiles de poisson oméga-3 publiée dans le New England Journal of Medicine en 2002, a démarré au milieu des années 1980 suivant 20 551 médecins masculins pendant 17 ans. Les chercheurs ont trouvé que ceux qui avaient les niveaux sanguins les plus élevés de DHA et d'EPA retrouvés dans le poisson et l'huile de krill avaient 90 pour cent moins de chance de mourir d'une crise cardiaque soudaine.

Ces résultats ont été répétés maintes et maintes fois depuis, conduisant la Food and Drug Administration FDA à émettre une allégation de santé pour les oméga-3 DHA et EPA dans l'aide à la santé cardiovasculaire. La consommation d'acides gras oméga-3 adéquats à partir de sources telles que l'huile de krill pourrait contribuer à moins de morts subites d'une crise cardiaque.

Comme déjà décrit l'huile de krill contient des acides oméga 3 EPA et DHA, des PL, de l'astaxanthine et de la choline un nutriment essentiel pour le foie, le cœur et la santé cognitive. Une méta-analyse rapportée en Juin 2011 dans le British Journal of Nutrition a déterminé que 250 mg est l'exigence minimale pour la réduction des maladies cardiovasculaires, et des doses plus élevées réduiraient encore davantage le risque. Une dose typique d'huile de krill serait de

deux gélules de 500 mg contenant 240 mg d'EPA et DHA. Cependant, certaines études ont montré que les oméga-3 dans l'huile de krill sont liés aux phospholipides, le corps absorbe l'EPA et DHA plus efficacement, de sorte que 240 mg devrait être adéquat pour la protection cardiovasculaire.

Même si les études initiales semblent prometteuses, les avantages cardiovasculaires de l'huile de krill restent encore à prouver.

L'huile de krill en Europe possède l'allégation de santé sur la fonction cardiaque, que nous détaillerons dans la dernière partie.

De nombreux scientifiques soulignent l'importance des pharmaciens recommandant des produits d'huile de krill seulement de fabricants fiables et devraient encourager les patients à augmenter leur apport alimentaire en poisson, ou suppléments d'huile de poisson.

Chez les patients qui sont incapables d'augmenter la consommation de poisson ou d'utiliser de l'huile de poisson, l'huile de krill peut alors être une alternative pour obtenir des avantages cardiovasculaires.

### **III) Huile de krill et action anti-inflammatoire.**

Selon plusieurs spécialistes, l'huile de krill peut être bénéfique dans la gestion de l'inflammation, de l'arthrite, et ses symptômes arthritiques. L'arthrose est une affection dégénérative et irréversible à l'origine d'une inflammation entraînant une douleur chronique intense et d'une réduction de la mobilité.

L'arthrite est une maladie caractérisée par l'inflammation des articulations, qui peut survenir en cas d'excès d'oméga-6 et pas assez d'oméga-3 EPA, DHA dans l'organisme. Ces acides gras sont nécessaires pour la santé, causant un effet en cascade de l'inflammation, où les oméga-6 peuvent empêcher les signaux des oméga-3.

Dans un modèle de souris, l'huile de krill Superba (Aker Biomarin) a supprimé le développement du modèle classique de l'arthrite induite par collagène. Les scores d'arthrite et le gonflement de la patte arrière diminuent par rapport aux souris témoins. En effet les souris développant de l'arthrite suite à l'injection de collagène ont ensuite été nourries avec de l'huile de krill. Un gonflement significativement réduit dans leurs pattes postérieures, et une infiltration plus faible des cellules inflammatoires dans les articulations ont été observés (Ierna, 2010).

L'arthrite est une maladie chronique qui touche bon nombre de populations et peu importe l'âge. En effet le modèle de l'arthrite induite par le collagène (Ierna, M et al 2010) chez les souris DBA 1, montre les effets anti-inflammatoires de l'huile de krill. Ces souris sont réparties en trois groupes de 14, recevant de l'huile de poisson EPA + DHA était de 0,44 g / 100 g, soit de l'huile de krill taux d'EPA et de DHA 0,47 g / 100 g, soit un placebo groupe témoin et ce durant 25 jours avant l'induction de l'arthrite par injection de collagène, et au total pendant 10 semaines. Un système de notation clinique a été utilisé pour déterminer la gravité de l'arthrite. Les premiers symptômes de l'arthrite sont apparus 47 jours après le début de l'étude, lorsque les souris ont obtenu une autre augmentation du collagène. Les trois groupes enregistrent une réduction du poids du corps.

Les signes cliniques d'arthrite comme la gravité ascendante et l'épaisseur de la patte ont été mesurées, plus faibles chez les souris supplémentées en huile de krill comparativement au groupe témoin. La sévérité de l'arthrite a augmenté dans le groupe témoin tout au long de l'étude. L'épaisseur de la patte était de 3,3 mm ; 3,0 mm ; 2,9 mm respectivement pour le groupe témoin, celui de l'huile de poisson et de celui de l'huile de krill. Les articulations arthritiques ont été analysées par histopathologie. Le traitement par l'huile de krill a permis une baisse

significativement l'hyperplasie synoviale et l'infiltration cellulaire, avec réduction de l'érosion osseuse, cartilagineuse, au niveau des pattes arrières droites. Contrairement à celui de l'huile de poisson diminuant l'hyperplasie synoviale et le score histologique.

En conclusion, cette source d'acides gras n-3 offre une protection en termes de scores d'arthrite et de pathologie articulaire dans le modèle arthritique induit par collagène. Les scores d'arthrose, l'érosion du cartilage, le gonflement des pattes postérieures diminuent plus suite à la supplémentation en huile de krill comparativement à l'apport en huile de poisson. L'infiltration de cellules inflammatoires dans l'articulation a diminué suite au régime en huile de krill. Dans l'étude de Ierna, 2010, l'huile de krill a permis de réduire la sévérité de la polyarthrite d'environ 50%.

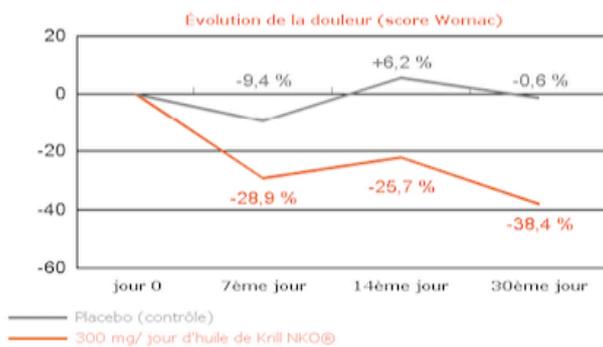
L'étude suggère que l'huile de krill peut être une stratégie d'intervention pour les patients souffrant d'arthrite rhumatoïde, mais aussi de l'arthrose et d'autres pathologies inflammatoires. Ainsi il est nécessaire d'avoir plus de recherches approfondies sur complément alimentaires à base d'huile de krill qui semblerait utile contre les signes cliniques et histopathologiques de l'arthrite inflammatoire.

L'effet de la supplémentation en huile de krill a également été étudiée chez les humains atteints de maladies cardiovasculaires confirmées et d'arthrite. En 2007, Deutsch L, a étudié l'effet d'une dose quotidienne de 300 mg d'huile de krill NKO sur les protéines C-réactives (PCR) et son efficacité dans le traitement des symptômes arthritiques, dans une étude clinique randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo pendant 30 jours, sur 90 patients présentant des symptômes d'arthrite et d'inflammation chronique. Ces patients présentaient des niveaux élevés de protéine C-réactive (PCR), qui ont été associés à un risque accru d'événements cardiovasculaires (Spector, 1997). Des mesures des taux de PCR ont été prises et utilisées comme indicateur d'une inflammation systémique. La production de PCR reflète la libération de cytokines pro-inflammatoires (telles les interleukines I et VI et le facteur TNF-alpha) qui interviennent dans la dégénération des cartilages. Les symptômes arthritiques des patients ont été déterminés par un questionnaire d'évaluation de la douleur le WOMAC (Western Ontario et Mc Master University). Les niveaux de PCR et les scores WOMAC ont été enregistrés.

Le groupe supplémentation en huile NKO a démontré une amélioration significative des niveaux de PCR et des scores de WOMAC par rapport au placebo au bout de 7, 14 et 30 jours. La PCR a été significativement réduite de 19,3% au bout de 7 jours, de 29,7% au bout de 14 jours et de 32,1% après 30 jours de supplémentation en huile de krill chez l'homme. Les patients ont également signalé des réductions significatives de la douleur (29,8%), de la raideur (20,3%) et de l'atteinte fonctionnelle (22,8%), selon l'échelle WOMAC (cf figure) L'huile de krill présenterait des effets bénéfiques sur les inflammations chroniques et l'arthrose en permettant de diminuer les concentrations sériques des protéines C réactives.

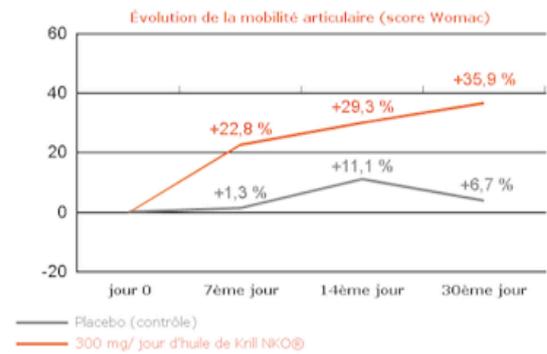
Bien que les résultats aient démontré une amélioration significative des niveaux de PCR et des scores WOMAC, des études supplémentaires utilisant un croisement seraient plus définitives.

#### la douleur



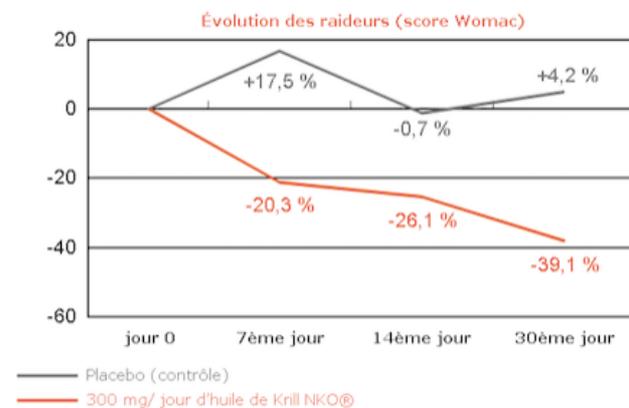
La prise de 300 mg/jour d'huile de Krill NKO® diminue significativement la douleur :  
 - 28,9% dès le 7ème jour  
 - 38,4 % dès le 30ème jour

#### la mobilité articulaire

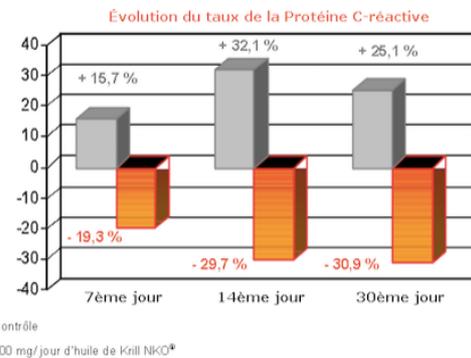


La prise de 300 mg/jour d'huile de Krill NKO® diminue significativement la mobilité articulaire:  
 - 22,8% dès le 7ème jour  
 - 35,9 % dès le 30ème jour

#### les raideurs



La prise de 300 mg/jour d'huile de Krill NKO® diminue significativement les raideurs :  
 - 20,3% dès le 7ème jour  
 - 39,1 % dès le 30ème jour



La prise de 300 mg/jour d'huile de Krill NKO® diminue significativement le taux de CRP :  
 - 19,3% dès le 7ème jour  
 - 30,9 % dès le 30ème jour

Figure 46 : Evaluation du pourcentage de changement au niveau articulaire Deutsch L.,2007.

Des paramètres inflammatoires ont également été étudiés chez des rats Zucker traités avec huiles de poissons et huiles de krill pendant 4 semaines Batetta e al 2009. L'analyse des acides gras des macrophages péritonéaux a montré une différence significative pour les rats nourris par un régime en huiles de krill et de poissons comparativement au témoin. L'EPA et le DHA ont augmenté de façon significative dans les macrophages, alors que l'ARA a été réduit, en plus des effets anti-inflammatoires de l'huile de krill observés chez les rats Zucker.

L'astaxanthine permet de réduire le stress oxydatif chez les personnes en surpoids, obèses ou fumeuses, mais aussi le taux de protéine C réactive ainsi que d'autres marqueurs de l'inflammation. Une autre petite étude réalisée par Skarpanska-Stejnborn et al., en 2010, a évalué la récupération du stress oxydatif suite à un exercice intensif chez 17 rameurs polonais de l'équipe nationale d'aviron. Répartis de façon aléatoire s reçoivent soit 1g par jour d'huile de krill, soit un placebo pendant 6 semaines. Des échantillons de sang ont été prélevés au début de l'étude et à nouveau à la fin d'un exercice intensif et chronométré et ont été analysés en ce qui concerne l'activité de l'enzyme oxydante, y compris la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase, les thiorbarbituriques réactifs à l'acide TBARS, et le facteur de nécrose tumorale TNF alpha. En plus, un profil lipidique a également été obtenu et l'activité de la créatine kinase mesurée. La seule différence significative qui a été observée entre les deux groupes était une réduction du TBARS après l'exercice et pendant le rétablissement. Tous les autres paramètres, y compris le profil lipidique, sont restés similaires entre les deux groupes. Skarpanska-

Stejnborn et al, 2010 affirment que la supplémentation en huile de krill peut raccourcir le temps de récupération et diminuer les niveaux de stress oxydatif après un exercice intense. Les limites de cette étude sont la taille de l'échantillon, l'approche simple-aveugle et la population surveillée.

L'inflammation chronique de bas grade et l'obésité sont associées à des niveaux élevés de TNF $\alpha$  et huile de krill a été montré pour avoir une influence positive sur l'inflammation chez les deux rats nourris à haute teneur en graisses et chez les rats Zucker obèses. Comparativement aux souris nourries avec un régime alimentaire normal, les souris riches en graisses ont montré des niveaux significativement élevés de TNF $\alpha$  hépatique. Cependant, la supplémentation d'un régime riche en matières grasses avec huile de krill (1,25 à 5%) a réduit de manière significative la quantité de protéine TNF $\alpha$  produite (Vigerust NF, et al., 2013).

« L'inflammation est un processus normal qui peut aller terriblement mal. Il est censé nous protéger des infections et favoriser la guérison quand nous sommes blessés », explique Jack Challem dans son livre, *The Inflammation Syndrome* (John Wiley and Sons, 2003).

« L'inflammation chronique fait tout le contraire : elle décompose notre corps et nous rend plus vulnérables aux maladies ».

Des études préliminaires montre que le krill a réussi à réduire l'inflammation chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires et d'arthrite. Cependant le domaine maladies inflammatoires est très surveillé et peu de traitement à l'heure actuelle sont disponibles et reconnus comme tels et comme efficace en France alors qu'aux Etats-Unis, Canada, Norvège, l'huile de krill est reconnue pour soulager les douleurs inflammatoires dont celles liées à l'arthrite, arthrose, douleurs articulaires. D'où l'intérêt de creuser dans ce domaine.

#### **IV) Huile de krill et Syndrome prémenstruel SPM.**

L'ensemble des manifestations physiques (bouffées de chaleur, maux de tête, crampes abdominales, sensibilité des seins), cognitives et émotionnelles (irritabilité, humeur changeante...) liées au cycle menstruel ressenties par certaines femmes avant les menstruations (en général 2 à 10 jours avant) constitue le syndrome prémenstruel SPM. Avant la menstruation, une augmentation des prostaglandines et des leucotriènes au niveau de l'utérus dû à la libération des quantités importantes d'acide arachidonique. Ces derniers initient une réponse inflammatoire provoquant une vasoconstriction, des contractions myométriales et une ischémie qui cause de la douleur ; des nausées, vomissements et des ballonnements. Ainsi une des principales causes de SPM semblerait l'inflammation. Les acides gras oméga-3, en particulier EPA et DHA, concourent avec les oméga-6 pour l'enzyme prostaglandine synthétase, permettant la sécrétion de leucotriènes moins puissants et de prostaglandines anti-inflammatoires de la série 3, entraînant une diminution de la sévérité des contractions myométriales et de la vasoconstriction utérine, une diminution de la formation de médiateurs inflammatoires. L'huile de krill de NKO a permis de réduire significativement les symptômes physiques et émotionnels liée au syndrome prémenstruel, et est significativement plus efficace pour le traitement de la dysménorrhée et des symptômes émotionnels prémenstruels que l'huile de poisson.

Une des premières études cliniques utilisant de l'huile de krill a porté sur les symptômes du syndrome prémenstruel SPM et la dysménorrhée DM, montrant une amélioration significative dans les crampes et autres plaintes liées à la SPM. La prise d'huile de krill a réduit le besoin des analgésiques jusqu'à 50 pour cent. Une dizaine de paramètres qui définissent le SPM ont été mesurés au début, après 45 jours et après 90 jours. L'huile de krill a été efficace pour toutes les troubles menstruels, que ce soit physique ou émotionnel, favorisant la sensibilité des seins, le stress, l'irritabilité, la dépression, l'inconfort articulaire et les ballonnements.

En 2003, Sampalis et al ont évalué les effets de l'huile de krill NKO dans le traitement et la prise en charge 70 patientes atteintes de syndrome prémenstruel et de dysménorrhée. Dans cet essai clinique en double aveugle, randomisé et contrôlé le premier groupe (36) a été supplémenté de 2 g d'huile de krill soit 800 mg de phospholipides, 600 mg d'EPA et de DHA et le second (34) de 2 g d'huile de poisson soit 600 mg d'EPA et de DHA à un rapport de 18 :12, considéré comme le groupe témoin. En utilisant l'utilisation auto-déclarée d'analgésiques, pendant un mois. Puis, pendant encore deux mois, les deux groupes ont reçu l'ordre de prendre les suppléments attribués seulement pendant 10 jours soit huit jours avant et deux jours pendant la menstruation. Les questionnaires ont été complétés et les prises d'analgésiques ont été mesurées au début, au bout de 45 et 90 jours. Au cours des 45 premiers jours, les deux groupes ont montré une amélioration sur leur prise de poids et les douleurs abdominales en revanche le groupe huile krill enregistre en plus des effets bénéfiques sur la sensibilité mammaire, le gonflement, les douleurs articulaires, et les ballonnements, et sur l'humeur. Par comparaison de la consommation de médicaments analgésiques pris pendant la menstruation entre les deux groupes, en moyenne de 1,2 g d'ibuprofène ou de 2,5 g d'acétaminophène pris au départ diminue dans les deux groupes, passant à 0,9 g d'ibuprofène et 1,5 g d'acétaminophène à J45 et 0,6 g d'ibuprofène et 1,0 g d'acétaminophène à J 90, soit une diminution des analgésiques de 50% après 90 jours pour le groupe d'huile de krill. Alors que le groupe huile de poisson 0,9 g à J45, 0,8 g à J90 d'ibuprofène et 1,65 g à J45 et 1,48 g à J90 soit une réduction finale de 33 et 41 %, respectivement. « Les patients prenant NKO n'ont pas éprouvé de diarrhées gastro-intestinales telles que la régurgitation, contrairement à l'autre groupe. L'huile de krill a enregistré le besoin de moins d'analgésiques par rapport au groupe d'huile de poisson. Les auteurs ont conclu que l'huile de krill a montré être plus efficace par rapport au groupe témoin dans d'autres domaines, tels que la gestion des symptômes liés au SPM. Les résultats de cette étude ont montré que l'huile de krill a considérablement réduit les symptômes du SPM après 45 et 90 jours de traitement, améliorant l'énergie et leur bien-être tout en diminuant leur besoin en analgésiques. Il a également été montré que les formes de phospholipides oméga 3 trouvés dans le krill semblaient plus efficaces dans la gestion de la gamme complète de symptômes de SPM par rapport à l'huile de poisson (Sampalis et al., 2003).

	Douleur articulaire	Irritabilité	Sensibilité mammaire	Dépression	Stress	Gonflement	Douleur abdominale	Gain de poids	Ballonnement
Huile poisson	- 23%	- 10%	- 10%	- 13%	- 12%	- 25%	- 20%	- 15%	- 10%
Huile Krill NKO	- 64%	- 47%	- 42%	- 40%	- 38%	- 37%	- 33%	- 30%	- 21%

Tableau 3 : résumant les réductions de quelques symptômes physiques et émotionnels de SPM par l'huile de krill NKO et huile de poisson au bout de 3 mois, d'après l'étude de Sampalis et al., 2003.

Au bout de 3 mois, le groupe d'huile de krill a révélé significativement moins de gonflements, d'inconfort abdominal, de dépression, de ballonnements, de gain de poids ... comparativement au groupe d'huile de poisson. L'huile de krill à raison de 2 g par jour, 8 jours avant et 2 jours pendant les menstruations, a permis de réduire significativement les symptômes physiques et émotionnels liés au syndrome prémenstruel.

Les acides gras oméga 6 sous forme d'acide arachidonique sont libérés (Sampalis et al 2003) déclenchant la libération de prostaglandines et leucotriènes inflammatoires dans l'utérus. En remplaçant les acides gras oméga-6 alimentaires par les acides gras oméga 3, moins

eicosanoïdes inflammatoires seraient libérés, pouvant se traduire par une diminution des contractions myométriales, des vasoconstrictions utérines et une réduction de la douleur (Sampalis, 2003). En effet, les acides gras EPA et DHA ont des propriétés anti-inflammatoires puissantes, ce qui aide à soulager les symptômes comme les crampes, ballonnements, des nausées, sensibilités mammaires, gonflements.

Une limitation de cette étude est que les patients ont rempli des questionnaires auto-déclarés pour évaluer leurs symptômes qui peuvent introduire un biais en raison du manque d'évaluation objective et professionnelle par un médecin. Cependant des améliorations et avantages certains ont permis d'améliorer le quotidien de ces femmes et d'autres essais confirmeraient ces effets bénéfiques et en comprennent mieux le mode d'action.

## **V) Huile de krill et santé cérébrale.**

Les oméga-3 EPA et DHA ont fait l'objet d'études dans plusieurs projets de recherche pour leurs effets bénéfiques sur la mémoire, l'humeur et l'attention chez différentes catégories d'âge, notamment les enfants, les adultes d'âge moyen et les séniors. Le cerveau humain se compose d'environ 60% de DHA qui constitue l'acide gras le plus abondant dans le cerveau humain, jouant un rôle clé structurel et fonctionnel pour la santé cérébrale pendant notre durée de vie. L'huile de krill contient des quantités significatives de DHA qui est connu pour être un composant majeur des phospholipides membranaires du système nerveux et est important pour le fonctionnement et le métabolisme du cerveau, et semble avoir un effet neuroprotecteur (Salem et al., 2001 ; Rapoport et al., 2011). Huile de krill fournit également une source de phospholipides, composant majeur de toutes les membranes cellulaires, y compris les fibres nerveuses dans notre cerveau.

L'acide gras oméga 3 essentiel DHA est nécessaire pour une bonne communication cellulaire du cerveau ainsi que le développement des cellules du cerveau (Kidd, 2007). Le DHA stimule la production de sérotonine et de dopamine, qui sont deux constituants importants dans les voies chimiques liées à la santé mentale. Plusieurs études cliniques utilisant des patients supplémentés en acides gras oméga 3 avec ou sans phosphatidylcholine, ont montré des améliorations significatives dans la cognition, le comportement et l'humeur (Richardson, 2005 ; Kidd, 2007 ; Sinn 2007). Ainsi, l'huile de krill avec sa forte concentration d'acides gras oméga 3 et de phosphatidylcholine est essentielle pour la santé du cerveau.

Les acides gras oméga-3 EPA et DHA dans l'huile de krill sont liés à ces phospholipides ces derniers sont présents à hauteur de 40%. Toutes les cellules du cerveau et du système nerveux sont recouvertes d'une membrane bicouche composée de phospholipides.

Les scientifiques ont constaté, par exemple, que les cellules cérébrales des personnes atteintes de sclérose en plaques ont tendance à être très faibles en acides gras essentiels, comme le DHA. Les personnes souffrant de symptômes d'hyperactivité et de déficit de l'attention ont également des niveaux inférieurs de DHA dans leur sang.

Les acides gras polyinsaturés oméga 3 jouent un rôle important dans le maintien et l'amélioration des fonctions du système nerveux central. Cependant, aujourd'hui peu d'études ont analysé l'effet de l'huile de krill sur la fonction cognitive et la dépression, c'est le cas de celles de Wibrand, K. et al, 2013 et Gamoh, S. 2011. À l'heure actuelle, il n'existe qu'une seule étude animale portant sur l'effet des phospholipides dérivés du krill sur la fonction cérébrale et celle des rats. En effet, Gamoh S, 2011 a observé que la capacité d'apprentissage spatial (pour la tâche de labyrinthe radiale bras) et la génération de cellules dans certaines parties du cerveau ont été renforcées après l'administration d'huile de Krill.

Dans l'étude de Gamoh et al., 2011, la supplémentation en phospholipides de krill sur des rats adultes n'a montré aucune efficacité pour des doses de 100 mg par kg d'EPA et DHA, en revanche des doses de l'ordre 301 à 420mg par kg de EPA + DHA a permis d'améliorer les performances des rats adultes dans un test de labyrinthe, associé à la neurogenèse dans l'hippocampe (zone cérébrale régit la mémoire épisodique et spatiale)

Des rats adultes des deux sexes qui ont reçu de l'huile de krill pendant six semaines 200 mg par rat, soit 1 000 à 1 333 mg par kg ont noté un effet cognitif amélioré avec des effets antidépressifs mélangés, sans dépasser l'action de l'imipramine (Wibrand K, et al. 2013)

Un apport plus élevé en DHA a été associé à des changements dans l'activité fonctionnelle du cortex préfrontal chez les garçons âgés de 8 à 10 ans (Mc Namara et al 2010). Même si l'EPA n'est présente qu'en très petites quantités dans le cerveau<sup>15</sup>, elle est également impliquée dans des processus cérébraux importants tels que l'excroissance des neurites, la régulation de l'expression des gènes et dans les processus anti-inflammatoires, antithrombotiques et vasodilatateurs qui pourraient aider le fonctionnement du cerveau (Chen et al 2009).

Kim et al., ont montré que les adolescents âgés de 15 ans qui consommaient régulièrement du poisson montraient un rendement scolaire significativement plus élevé que ceux ne mangeant pas tout ou peu de poisson. De même Åberg et al., 2009 ont démontré que la consommation élevée de poisson chez les garçons âgés de 15 ans était associée à une meilleure performance cognitive à l'âge de 18 ans. L'huile de krill contient 30 à 65% de l'EPA et du DHA sous forme de phospholipides. Les phospholipides ont des propriétés amphiphiles et donc des propriétés émulsifiantes qui améliorent l'absorption (Köhler et al 2015) et sont également mieux absorbés par le cerveau que les triglycérides (Wijendran et al 2002).

### **V.1) Krill et performance mentale.**

La performance mentale, la cognition, le comportement et l'humeur peuvent être influencés par l'apport d'huile de krill (Kidd, 2007), des effets qui devront être confirmés par d'autres essais. Des études ont permis de montrer que la consommation d'oméga 3 à raison d'un gramme d'EPA seul ou un gramme d'EPA et DHA parallèlement au traitement antidépresseur a réduit les troubles dépressifs en revanche un apport plus important de 2 et 4 g, n'a eu aucun effet positif observé (Stoll et al., 2001 et Peet et al., 2002).

Plusieurs études chez l'homme ont montré que la supplémentation en acides gras oméga-3 améliore la fonction cognitive (Dullemeijer et al 2007) et peut réduire le risque de développement de la maladie d'Alzheimer (Jicha, Markesbery 2010).

Konagai et al, ont montré que l'ingestion à long terme de l'huile de Krill favorise la fonction mémoire de travail en activant le cortex préfrontal dorsolatéral et en empêchant la détérioration de l'activité cognitive. Les AGPI oméga-3 améliorent la capacité d'apprentissage ainsi que la mémoire et la fonction cognitive même chez les personnes âgées (Cicero et al, 2016).

Des études animales et humaines (Dullemeijer et al., 2007 ; Bauer et al., 2011) en plus des études épidémiologiques (Kalmijn et al., 2004 ; Gonzalez et al., 2010) ont également montré que les AGPI n-3 améliorent de façon marquée la capacité d'apprentissage ainsi que la mémoire et la fonction cognitive. De plus, la consommation d'EPA et de DHA diminue le risque de développer la maladie d'Alzheimer (Jicha GA et al., 2010). Cependant, la plupart des études chez l'homme ont évalué les effets des AGPI n-3 sur la base des résultats des tests psychologiques et des tâches cognitives.

Dans une étude randomisée en double aveugle, menée par Konagai et al., 45 patients âgés de 61 à 72 ans ont été répartis au hasard dans trois groupes distincts recevant une supplémentation au cours de 12 semaines de 2 g d'huile de krill pour le premier, le second 2 g d'huile de poisson (sardine) et le dernier un placebo (des triglycérides à chaîne moyenne) (Konagai et al., 2013).

Pendant la durée de l'étude, les sujets ont maintenu un journal de l'apport alimentaire et les paramètres suivants ont été comparés au départ après 6 semaines et à la fin des 12 semaines : niveaux d'EPA et de DHA, concentration d'oxyhémoglobine, latence de calcul et amplitude de mémoire de travail avec EEG (électroencéphalogramme). Pour le groupe d'huile de poisson, la concentration d'EPA a été significativement augmentée après 12 semaines de traitement comparativement au placebo alors que le groupe d'huile de krill a montré une augmentation non significative. Le taux d'oxyhémoglobine qui indiquait un flux sanguin plus élevé et une meilleure oxygénation étaient significativement élevés pour les deux groupes d'huiles pendant la tâche de mémoire de travail à la fin de l'étude. La latence et l'amplitude évaluées par EEG étaient significativement différentes entre le groupe placebo et le supplément d'huile de krill à la fin de l'étude montrant une meilleure mémoire de travail et de performance. Cette étude publiée en septembre 2013, a conclu que l'huile de krill amélioré les concentrations d'oxyhémoglobine riche en oxygène des globules rouges dans le sang artériel, ainsi que la fonction cognitive au cours des tâches cognitives chez les personnes âgées. Ces résultats suggèrent que l'apport d'huile de krill renforce la fonction de l'hémisphère cérébral relativement au calcul. La mesure physiologique par spectroscopie infrarouge proche et les analyses d'EEG ont démontré également que l'huile de Krill a l'effet d'activer la fonction du cortex cérébral. Les auteurs (Konagai et al.2013) concluent que les groupes d'huiles de poissons et krill peuvent fournir des bénéfices dans le maintien de la mémoire de travail, « cette étude fournit des preuves que les AGPI oméga-3 active la fonction cognitive chez les personnes âgées ». Cette efficacité serait probablement due au fait que la majorité des AGPI oméga-3 sont incorporés dans la phosphatidylcholine dans l'huile de krill, alors qu'ils sont sous forme de triglycérides dans l'huile de sardine. Ainsi, la petite taille de l'échantillon est une limitation de cette étude, mais les résultats sont prometteurs et constituent une approche initiale pour la prévention de la maladie d'Alzheimer et d'autres troubles de la mémoire.

Dans l'étude de Gamoh, 2011, la supplémentation en phospholipides de krill sur des rats adultes n'a montré aucune efficacité pour des doses de 100 mg par kg d'EPA + DHA, en revanche des doses de l'ordre 301- 420mg par kg de EPA + DHA a permis d'améliorer les performances des rats adultes dans un test de labyrinthe, associé à la neurogénèse dans l'hippocampe. Cette étude a évalué la fonction de mémoire en effectuant une tâche de labyrinthe. En effet, Gamoh, S. 2011 a réalisé une expérience sur des rats adultes qui ont révélé une amélioration de la mémoire à court et à long terme suite à un apport en phospholipides de krill au bout de 6 semaines. Les rats ont été divisés en 3 groupes, recevant soit des doses élevées de phospholipides de krill 300 mg EPA et 120 mg DHA, le second une faible dose 215 mg EPA et 86 mg DHA, et dernier groupe témoin a reçu de l'eau stérile seulement. Trois semaines après le début de l'administration de phospholipides de krill, la capacité d'apprentissage relative à la mémoire spatiale a été évaluée, des pastilles de récompense placés sur 4 bras d'un labyrinthe radial à 8 bras. Pour évaluer la performance d'apprentissage, les auteurs ont utilisés deux indicateurs l'erreur de mémoire de référence (RME, entrée dans un bras non soumis) et celui de travail (WME, entrée dans le bras qui avait déjà visité l'essai. Chaque rat a eu droit à 2 essais par jour, 6 jours par semaine durant une période de 3 semaines.

Les effets des phospholipides dérivés du krill sur la capacité d'apprentissage spatial et la composition en acides gras du plasma et des tissus cérébraux. Après administration de phospholipides de krill, les deux paramètres de la tâche du labyrinthe de bras radial, les erreurs de mémoire de référence et de travail, ont diminué significativement, ce qui suggère un effet positif de l'huile de krill sur la mémoire à long et court terme. De même les groupes supplémentés en phospholipides de krill ont montré une augmentation des AGPI n-3 EPA et DHA et une diminution des taux d'ARA au niveau plasmatique et dans le cerveau. En outre, la peroxydation lipidique dans le plasma et le cerveau a été déprimée, la génération de cellules

dans le gyrus denté a été améliorée et les espèces réactives d'oxygène dans le cortex cérébral et l'hippocampe ont été abaissées chez les rats supplémentés en phospholipides de krill. L'administration chronique de phospholipides de krill améliore la capacité d'apprentissage liée à la mémoire spatiale de la même manière que la forme d'ester éthylique de l'EPA ou du DHA.

Les acides gras polyinsaturés n-3 améliorent la fonction du système nerveux central, y compris l'apprentissage et la mémoire. Gamoh et al., ont conclu que l'administration de DHA améliore la capacité d'apprentissage de jeunes rats (Gamoh Et al., 1999) et chez des rats âgés (Gamoh et al., 2001). La supplémentation en DHA favorise la neurogénèse dans la couche de cellules cérébrales du gyrus denté chez les rats adultes (Kawakita et al., 2006).

En effet des rats adultes reçoivent un régime enrichi en DHA dosé à 300 mg par kg par jour, la neurogénèse diminue chez le sujet âgé les troubles cognitifs liés à l'âge, et augmentation de la différenciation neuronale au niveau de l'hippocampe (Kawakita et al., 2006 ; Calderon et Kim, 2004). Autres études, celle de Dyll et al. (2010) qui ont montré qu'une supplémentation pendant trois mois, en AGPI n-3 soit 162 mg par kg par jour d'EPA et de 108 mg par kg par jour de DHA a permis également une augmentation de la neurogénèse chez des rats âgés de 26 mois, par rapport à un groupe témoin.

Les rats adultes des deux sexes qui ont reçu de l'huile de krill pendant six semaines 200 mg par rat, soit 1 000 à 1 333 mg par kg ont noté un effet cognitif amélioré avec des effets antidépresseurs mélangés, sans dépasser l'action de l'imipramine (Wibrand K, et al. 2013)

Une étude ultérieure a évalué l'effet de l'huile de krill sur la cognition et comportement dépressif chez le rat (Wibrand et al, 2013). ALSAT et le test de natation forcée ont été utilisés pour déterminer si l'huile de krill présentait des effets antidépresseurs en la comparant à l'imipramine antidépresseur tricyclique inhibiteur non sélectif de la recapture de la monoamine (mécanisme d'action par augmentation de la sérotonine et norépinéphrine, au niveau du cerveau). En utilisant le test d'évitement aversif de stimulation de la lumière (ALSAT), la cognition est évaluée par les capacités des rats à séparer entre un levier actif et un levier inactif lors de l'exposition à la lumière vive. Chaque fois que vous appuyez sur la touche, le levier actif entraîne une période d'obscurité de 30 secondes, alors qu'il n'y a aucun effet lorsque vous appuyez sur le levier inactif. Dans cette étude de 7 semaines, les rats ont reçu soit huile de krill correspondant à 1,25% de la ration quotidienne des aliments (0,8 g d'EPA et de DHA), soit l'antidépresseur Imipramine comme substance de référence positive ou l'eau comme témoin. Le jour du test, le groupe huile de krill a affiché un niveau d'activité similaire à celui du groupe témoin, en ce qui concerne le nombre total de presses à levier. Le groupe Imipramine, cependant, a montré des signes de sédation par la réduction des niveaux d'activité. Dans le groupe témoin, les rats ont pressé autant de fois les leviers inactifs et actifs tandis que les rats du groupe huile de krill ont pressé le levier actif sensiblement plus fréquent que le levier inactif. Un essai de natation forcée a été utilisé, où les rats sont exposés à une situation d'eau inéluctable. Le temps de flottement passif ou l'absence de mouvement dans l'eau est considéré comme une mesure de la dépression-comme le comportement. Tant le groupe recevant l'huile de krill que le groupe recevant l'Imipramine, ont sensiblement diminué le temps d'immobilité par rapport aux animaux témoins, ce qui suggère un effet antidépresseur. Les auteurs ont constaté que l'huile de Krill a permis des effets antidépresseurs (selon un même mécanisme que l'imipramine) dans le test de natation forcée et d'améliorer les processus d'apprentissage et de mémoire dans ALSAT. Ces résultats indiquent que les composants actifs de l'huile de krill facilitent les processus d'apprentissage et de mémoire et fournissent des effets antidépresseurs (Lena Burri, 2015).

Des recherches récentes menées par l'Université de Bergen, soutenues par Aker BioMarine et le Norwegian Research Council, ont révélé qu'un apport quotidien en huile de krill peut augmenter l'apprentissage et la mémoire et fournir également des effets antidépresseurs (Wibrand et al, 2013). Ces études utilisant des animaux de laboratoire ont montré que cette huile correspondait à l'Imipramine antidépressive dans la prévention de la dépression pendant la durée de l'expérience en utilisant le test de stimulation lumineuse aversive mesure de l'état de dépression chez les animaux de laboratoire.

Lena Burri, en 2013 a déclaré « Il existe clairement un potentiel pour l'huile de krill qui aide à la prise en charge des troubles dépressifs tout en évitant les effets sédatifs. Phospholipide dans l'huile de krill pourrait lui donner un avantage supplémentaire sur d'autres sources oméga-3 ». En outre les recherches actuelles sur l'utilisation de l'huile de krill dans ce domaine sont insuffisantes pour conclure sur des effets actés, même si des résultats sont en cours sur la recherche préliminaire explorant les effets de l'huile de krill chez les personnes atteintes d'Alzheimer précoce.

Malgré des effets positifs sur la cognition chez les enfants ayant des difficultés d'apprentissage, les personnes âgées atteintes de déficience cognitive et les scores de dépression chez les personnes déprimées, le nombre restreints des recherches empêchent de conclure définitivement de l'effet de l'huile krill sur le cerveau. D'autres essais humains sont nécessaires pour aboutir à une confirmation générale de ces effets.

## **V.2) Huile de krill et dépression.**

La dépression est un problème mondial, si bien que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) prévoit que dans 20 ans plus de personnes seront touchées par la dépression que tout autre problème de santé. L'OMS affirme que la dépression est la principale cause d'invalidité dans le monde, touchant environ 300 millions de personnes, et a fait de cette maladie mentale son ennemie numéro 1 (OMS, mars 2017).

Certaines autorités recommandent d'éviter l'utilisation des antidépresseurs chez les moins de 25 ans en raison d'un accroissement des suicides qui a pu être observé. En 2014, Rice et al. ont suggéré que les acides gras polyinsaturés oméga-3 à longue chaîne sont impliqués dans une variété de processus psychologiques, ce qui permet d'améliorer la santé physique et mentale.

La recherche montre que les phospholipides DHA des membranes cellulaires présentent suffisamment de récepteurs de la sérotonine. Les niveaux faibles de sérotonine sont associés à la dépression. Les médicaments ISRS tels que le Prozac et le Zoloft augmentent la sérotonine dans le sang en bloquant la rupture par le foie, ainsi les phospholipides DHA peuvent avoir un impact sur la capture de la sérotonine au niveau des récepteurs.

« Ce qui rend l'huile de krill si extraordinaire, c'est la composition des acides gras et des phospholipides », écrit Michael A. Schmidt, dans Brain-Building Nutrition en 2007.

De faibles niveaux d'oméga-3 DHA ont été enregistré, selon plusieurs études chez des personnes déprimées. Les neurones nouvellement générés dans la formation hippocampique peuvent être associés à la capacité d'apprentissage et de mémoire (Song et al., 2002, Schmidt-Hieber et al., 2004). L'hippocampe est une zone du cerveau qui rencontre une atrophie neuronale et voit son volume diminué chez les personnes souffrant de dépression majeure (Videbech et al 2004). Li et al 2012 a montré une corrélation entre la dépression et des concentrations plus faibles en acides gras oméga 3 et que ces derniers peuvent y être utilisés dans le traitement et la prévention chez les adultes.

Dans une étude publiée en 2010, les chercheurs du bureau de l'administration des anciens combattants de Pittsburgh ont examiné le cerveau de 14 individus décédés, et trouvé une

corrélation distincte entre la quantité d'acides gras présents dans le cerveau et s'ils étaient atteints de dépression plus ou moins majeure lors de leur disparition (Conklin SM, 2010).

En 2004, 2007, différentes équipes de recherche en Asie, en Europe et en Amérique : l'équipe de Taiwan en 2007, Lin py et al., 2007 ; Richardson et al, 2004 ; Peet et al, 2005, Freeman, 2007 ont toutes conclu à un « effet antidépresseur significatif des AGPI oméga-3 (acides gras polyinsaturés, des oméga-3 DHA et EPA) ».

En 2009, un psychiatre examinant la recherche publiée chez les personnes qui sont bipolaires ou qui ont une dépression majeure donne des preuves à ce jour pour une consommation comprise entre 700 et 1500 milligrammes par jour de DHA.

Malgré ces études comme on a pu le voir, d'autres recherches sont nécessaires pour valider cette hypothèse dans les années à venir, et comprendre les mécanismes qui en découlent. D'autres essais cliniques sont nécessaires pour confirmer ces effets, et si l'huile de krill s'avérait efficace dans la cognition et les troubles dépressifs.

### **V.3) Huile de krill démence et vieillissement : Alzheimer.**

L'Alzheimer est une pathologie lente et dégénérative touchant les neurones, caractérisée par une perte progressive des fonctions cognitives, le plus souvent chez les plus de 65 ans (troubles mémoires, du langage, perte d'orientation, d'autonomie). (INSERM, 2014)

Selon l'INSERM, l'espérance de vie ne fait que croître et la maladie d'Alzheimer devrait toucher plus de 1,3 millions de personnes en France en 2020. La plupart des maladies dégénératives et du vieillissement sont liées à un processus inflammatoire. De nombreuses études chez l'homme, ont montré de faibles niveaux de DHA dans le plasma sanguin corrélées à des troubles cérébraux comme la maladie d'Alzheimer telles que l'étude de Framingham, ont conduit à la conclusion que le DHA joue probablement des rôles protecteurs dans le cerveau. Le DHA joue un rôle important dans la prévention des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaques et la maladie de Parkinson. Le DHA participe au développement du système nerveux (Valenzuela et al., 2012) et favorise également les fonctions au niveau de la rétine (San-Giovanni et al., 2000).

Au sein d'une cohorte de personnes âgées, la teneur membranaire en AGPI n-3 dans les érythrocytes ainsi que la consommation d'AGPI n-3 sont inversement corrélées au déclin cognitif associé à l'âge (Heude et al., 2003 ; Solfrizzi et al., 2006 ; Beydoun et al., 2007) la supplémentation en huile de krill et un taux élevé en oméga 3 sont liés à de meilleures performances cognitives chez les sujets âgés.

Les phospholipides sont de plus en plus utilisés comme traitements pour des conditions telles que la dépression, le trouble de l'attention, la schizophrénie et la maladie d'Alzheimer. En effet une étude enregistrée par des médecins d'Harvard sur environ 347 patients atteints de troubles neuropsychiatriques ont été traités par la choline ou la lécithine, une amélioration significative observée sur 106 patients, 61 ont montré une amélioration partielle, et 80 n'ont montré aucun changement.

Les antioxydants ont montré des aptitudes à combattre le vieillissement cellulaire.

Selon un rapport, l'huile de krill est 300 fois plus puissante qu'un antioxydant comme la vitamine A ou E, grâce à sa teneur en astaxanthine et oméga-3.

Le maintien d'un niveau optimal des acides gras polyinsaturés dans les membranes pourrait donc présenter un intérêt préventif.

La maladie d'Alzheimer ne cesse d'évoluer et d'augmenter et dans les décennies à venir, en font un sujet capital de recherche.

L'huile de krill grâce à sa richesse en acides gras polyinsaturés à longue chaîne, notamment l'acide docosahexaénoïque et l'acide eicosapentaénoïque d'une part et en astaxanthine puissante

antioxydant d'autre part en font un sujet important de recherche et un candidat sérieux dans la prévention de nombreuses pathologies tel que les maladies cardiovasculaires, la maladie d'Alzheimer et les maladies inflammatoires.

Les acides gras oméga-3 dans l'huile de krill peut réduire la viscosité des plaquettes et la quantité de dépôts sanguins par une action légèrement fluidifiante du sang. C'est l'un des principaux avantages du cerveau et cardiovasculaires des substances riches en oméga 3.

## **VI) Krill et cancer**

Un cancer correspond à « une prolifération incontrôlée de cellules au sein de l'organisme ». A l'heure actuelle, le combat de l'INC Institut National du Cancer oriente les recherches en plus de celle de guérir le cancer, vers la prévention en oncologie, qui correspond selon l'OMS à la meilleure solution pour combattre le cancer puisque plus d'un tiers des cancers peuvent être évité, en luttant contre les facteurs de risques tels que le tabac, la sédentarité, l'alimentation, l'obésité, l'alcool, les rayonnements, mais aussi les facteurs héréditaires d'où la nécessité d'un dépistage. L'alimentation jouerait un rôle dans 30 à 40% des cancers. Une étude suisse menée en 2007 a montré une augmentation de l'apoptose par une supplémentation en oméga-3, diminuant ainsi le risque de début d'un cancer du côlon ; ce qui réconforta l'engouement des acides gras oméga-3 dans la prévention du cancer du côlon. De nombreux chercheurs ont conclu que les huiles de poisson riches en oméga-3 semblaient exercer un effet protecteur sur les personnes à haut risque de cancer du côlon. De plus en plus de preuves confirment l'intérêt du régime alimentaire en oméga-3 pour se protéger contre le cancer, ainsi des chercheurs ont essayé d'utiliser les oméga-3 en complément des thérapeutiques traditionnelles. Les premières études ont été réalisées sur des cultures de cellules cancéreuses, dont les résultats concluants ont montré une augmentation significative de l'efficacité des radiothérapies et des chimiothérapies.

Les AGPI oméga 3 peuvent être utilisés en prévention des maladies cardiovasculaires, auto-immunes, la maladie de Crohn, certains cancers du côlon, de la prostate, et l'arthrite rhumatoïde (Graille, 2003).

L'huile de krill peut être intéressante en cancérologie par son action anti-inflammatoire et ses propriétés anti-oxydantes puissantes, permettant ainsi de s'inscrire avec bénéfices dans un programme de prévention ou associé au traitement de chimiothérapie. L'inflammation chronique du tube digestif est un facteur de risque de cancer colorectal chez l'homme et l'animal (Hinton et al 1966). Le cancer colorectal représente, le deuxième cancer chez la femme après celui du sein et le 3<sup>ème</sup> chez l'homme.

Grimstad, et al 2012, a également observé chez le rat mâle, atteint de colite ulcéreuse dont l'inflammation a été atténué par l'huile de krill. La colite ulcéreuse est une maladie inflammatoire des muqueuses impliquant tout ou partie du côlon.

Le Dextran Sulfate de Sodium (DSS) mélangé à l'eau peut induire une inflammation du tube digestif et des tumeurs colorectales chez les rats. DSS est très utilisé en tant que modèle animal des atteintes inflammatoires humaines du tube digestif (Tardieu, 2001) mais son mécanisme d'action reste mal connu.

Dans cette étude 30 rats ont été répartis en trois groupes même taille, recevant des régimes de contrôle, de DSS ou d'huile de Krill pendant 30 jours. DSS 5% a été ajouté à l'eau potable pour la dernière semaine de l'expérience pour induire une colite qui ressemble à la colite ulcéreuse humaine. Les résultats ont montré que le groupe supplémenté en huile de krill a une taille intacte du colon alors celui supplémenté en DSS a enregistré un raccourcissement de la taille du côlon,

comparativement au groupe témoin. Ainsi l'apport en huile de krill, conserve la longueur du colon des rats permettant une protection de l'inflammation Selon Gaudio et al 1999. La diminution induite par le DSS dans la longueur du côlon est suggérée comme résultant de l'œdème et de l'inflammation dans la muqueuse du colon. La conservation de la longueur du côlon chez les rats supplémentés en huile de krill suggère donc un effet protecteur contre l'inflammation ulcéreuse.

Comparativement aux groupe sain témoin, le groupe supplémenté en DSS, a montré une augmentation du facteur de nécrose tumorale TNF- $\alpha$  et l'interleukine IL-1 $\beta$ , de l'indice d'activité de la maladie, du score histologique combiné (en cancérologie, le grade histologique mesure le progrès d'une tumeur). Le groupe d'huile de krill et DSS a enregistré des taux plus faibles en cytokines et le HCS par rapport au groupe DSS seul, mais une augmentation significative des prostaglandine PG E3 résultant du métabolisme Des AGPI n-3 par rapport aux autres groupes et une diminution des marqueurs oxydatifs. L'indice d'activité de la maladie et les niveaux de TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$  ont également tendance à être positivement affectés par huile de Krill comparativement à l'administration de DSS seul.

En conclusion, l'huile de krill a montré un potentiel de protection contre la colite induite par DSS en en préservant la longueur du côlon, diminuant les marqueurs oxydatifs.

Ces résultats indiquent un effet anti-inflammatoire et un effet antioxydant de l'huile de krill.

Le cancer colorectal principalement fréquent dans les pays industrialisés, représente la deuxième cause de décès dû à un cancer en France, avec plus de 40 000 nouvelles personnes par an touchées et plus d'un tiers de décès. L'alimentation, peut intervenir dans l'apparition du cancer colorectal dont 90% est lié à une consommation élevée de graisses saturées, de viande rouge, d'acides gras oméga 6 (Yang et al 2014) la population au Japon est peu touchée par le cancer colorectal.

L'étude de De Rosa en 2013 sur le cancer colorectal a montré que les acides gras EPA et DHA présentent des potentiels préventifs et thérapeutiques. Des études ont montré que les acides oméga 3 ont des effets inhibiteurs de la croissance et pro-apoptotiques sur les cellules cancéreuses du côlon telles que HT-29, HCT-116, SW480 et Caco-2 (Abilasha Gayani Jayathilake et al., 2016 ; Kuan et al, 2011).

Abilasha Gayani Jayathilake et al., 2016 ont utilisés trois lignées de cellules cancéreuses humaines HCT-15, SW480 (dérive d'un adénocarcinome colorectale) et Caco-2 traitées soit par des extraits d'acides gras libre d'huile de krill et d'huile de poisson, soit des acides gras polyinsaturés AA, EPA, DHA, aux concentrations de 50 à 200  $\mu$ M. L'extrait lipidique d'huile de krill et de poisson ont inhibé la prolifération cellulaire de toutes les trois lignées cellulaires. Une apoptose cellulaire significative et une augmentation du potentiel de la membrane mitochondriale ont été observées après le traitement à base d'extrait d'huile de krill. L'EPA à la concentration de 200  $\mu$ M a réduit de manière significative la prolifération des cellules HCT-15 (de 76, 94% et 91%) et de SW480 (98%, 100% et 99%) à 24, 48 et 72 h respectivement, comparativement aux cellules traitées par de l'éthanol, mais le traitement d'EPA n'a eu aucun effet sur les cellules Caco-2. Le traitement par extrait lipidique d'huile de krill, mais aussi par l'huile de poisson des cellules cancéreuses HCT-15, SW480 et Caco-2 pendant 48 heures ont enregistré une diminution significativement de la prolifération cellulaire comparativement au contrôle DMSO. En outre, le traitement de 100 et 200  $\mu$ M EPA ainsi que l'extrait d'huile de krill a entraîné une apoptose cellulaire significative dans les trois lignées cellulaires de cancer colorectal, par rapport au témoin. Aucun changement significatif n'a été observé après le traitement par DHA et AA.

L'étude a démontré que l'extrait d'acides gras libre de l'huile de krill peut inhiber la prolifération cellulaire de manière significative dans les cellules HCT-15 et SW480 et induit une apoptose cellulaire dans les trois lignées cellulaires. Les résultats positifs de cette étude suggèrent que l'huile de krill peut potentiellement être un outil thérapeutique utile contre le cancer, avec aucun effet indésirable rapporté consécutivement à la supplémentation de krill. Les auteurs concluent que la croissance cellulaire et l'induction de l'apoptose des cellules humaines du cancer colorectal ont été permis par l'extrait lipidique d'huile de krill notamment EPA en agissant comme un agent de chimiothérapie. Bien que le mécanisme ne soit pas clair, l'EPA induit l'apoptose ainsi des études complémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les propriétés anti-cancéreuses de l'extrait lipidique d'huile de krill.

Cependant, peu de renseignements sont disponibles sur l'effet de l'huile de krill sur d'autres cellules du cancer colorectal, et sur le processus clé de mort cellulaire programmée qu'est l'apoptose.

Des propriétés anticancéreuses de l'huile de krill ont été montré tel que l'inhibition de la prolifération de l'ostéosarcome maladie néoplasique (Su et al 2015), et du cancer du côlon cellules SW-480 (Zhu et al 2008). L'ostéosarcome touche principalement les adolescents et les jeunes adultes, le traitement de ce cancer des os combine le plus souvent chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie. Su et al ont étudié l'effet de EPA et DHA, de l'huile de krill et de poisson chez l'homme atteint d'ostéosarcome. Les cellules cancéreuses osseuses humaines ont été exposées à l'huile de krill, à l'huile de poisson, à l'EPA et au DHA pendant 72h. L'huile de krill a montré un effet antiprolifératif des cellules néoplasiques de l'ostéosarcome qui était comparable à un traitement anticancéreux 500nM de Doxorubicine, médicament chimiothérapeutique principalement utilisé dans les traitements de l'ostéosarcome, inhibant jusqu'à 64% de la prolifération cellulaire au 3ème jour contrairement à l'huile de poisson. Cette étude laisse entrevoir la possibilité d'utiliser l'huile de krill en cancérologie en association avec les traitements pour contrôler la prolifération tumorale.

On sait que les maladies cardiovasculaires et l'incidence du cancer du côlon sont étroitement liées aux facteurs alimentaires, Zhu et al en 2008 ont étudié les effets de l'huile de krill sur les lipides sériques des rats hyperlipidémiques et des cellules cancéreuses du côlon humain (SW480), qui est bénéfique dans la gestion des taux de lipides sériques et inhiberait la croissance des cellules cancéreuses du côlon. L'huile de krill a permis d'inhiber la croissance du cancer du côlon et peut être un bon candidat pour le développement en tant qu'agent chimio-préventif, thérapeutique contre le cancer du côlon (effet cytostatique).

Une étude a été mené sur une autre forme de cancer, celui qui touche la peau induit par les UVB, déterminant si l'huile NKO présente un potentiel photoprotecteur contre celui-ci. L'exposition solaire de façon importante et répétée entraîne un cancer cutané le plus fréquent, le carcinome touchant le visage, cou, bras et jambes. Le mélanome est un cancer plus grave capable de se propager de façon rapide au reste du corps (INC, 2016).

Le rayonnement ultraviolet influe dans l'origine des deux types de cancers de la peau tels que le carcinome et le mélanome, pouvant entraîner en cas d'exposition prolongé des effets indésirables. L'augmentation de la production d'eicosanoïdes tels que les prostaglandines et de cytokines sont responsables de l'inflammation causée par les rayonnements UV et notamment UVB à l'origine de radicaux libres qui causent des dommages cutanés.

Un essai contrôlé randomisé, en double aveugle mené par la société Neptune en 2002 sur 96 souris C57BL, B6NU-T, répartis en deux groupes égaux recevant soit un apport en huile NKO (environ 2 grammes) soit en témoin de l'huile de soja, puis exposition à des rayonnements UVB 30 minutes par jour. Différents modes d'administration sont étudiés, l'huile de krill ou de soja par voie orale, en action locale sur la peau, ou l'association des deux voies d'administration. Les résultats ont montré une diminution de 49,7% de l'incidence du cancer de la peau après l'utilisation orale ou topique d'huile de krill comparativement au placebo, et de 66,6% de l'incidence l'association de la forme orale et topique d'huile de krill. Les auteurs concluent que l'huile de krill NKO empêche de manière significative l'incidence du cancer de la peau, et peut prévenir de manière significative le cancer de la peau induit par une exposition chronique aux rayons ultraviolets (JSS medical, 2002). Malgré des résultats prometteurs, d'autres recherches sur le pouvoir protecteur de l'huile de krill sont nécessaires avant de faire des conclusions confirmées si cet effet peut être reproduit chez les personnes.

La protection contre les effets nocifs des rayons ultraviolets de l'huile de krill est dû au puissant pouvoir antioxydant de l'astaxanthine qui lutte contre les radicaux libres engendrés par les rayonnements UV.

## **VII) Huile de krill et perspectives sur la santé oculaire**

L'huile de krill renferme des oméga 3 DHA, EPA, et phospholipides, qui sont des ingrédients clés pour la santé oculaire, et la qualité de la vision. Ces molécules de graisse sont fortement chargées électriquement et sont essentielles pour transformer le rayon lumineux en un neuro-signal au cerveau. L'union européenne a finalement soutenu la thèse de santé « l'apport de DHA contribue au développement visuel des nourrissons jusqu'à l'âge de 12 mois

En effet le DHA, un élément essentiel de la fonction visuelle joue un rôle central dans le développement du cerveau et des yeux pour le fœtus.

L'œil, comme le cerveau, contient principalement des phospholipides oméga-3 en raison des nombreuses terminaisons nerveuses. En outre, la consommation d'huile de krill riche en antioxydant l'astaxanthine, permettrait un apport important de celui-ci dans l'œil. Mais quels pourraient être les effets de l'huile de krill sur la santé oculaire ? Des études impliquant l'astaxanthine de l'huile de krill varient de 0,1 mg à 12 mg par dose quotidienne.

L'astaxanthine est un antioxydant puissant, protégeant naturellement la peau et les yeux contre les rayons UV. Dans les études sur les animaux sur l'astaxanthine seul, les chercheurs japonais Nakajima et al., 2008 ont conclu que l'astaxanthine protégé contre les dommages de la rétine par des mécanismes antioxydants.

De par sa composition l'huile de krill a un potentiel anti-inflammatoire, les acides gras oméga-3 et l'astaxanthine pourraient être bénéfique, chez les personnes atteintes de dépôt intra cornéen périphérique circulaire de couleur blanche et de la plaque de Hollenhorst dépôt de cholestérol et ceux souffrant d'allergies oculaires.

Un essai clinique canadien NKO par Western Ontario et McMaster Universities a révélé que l'inflammation chronique, en particulier due à l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et des niveaux élevés de protéine C-réactive, a été réduite de 30,9% chez les patients prenant huile de krill NKO 300 mg par jour pendant 30 jours. En effet cette dose de 300 mg inhiberait en une à deux semaines de traitement l'inflammation selon Sampalis, qui mena une étude clinique oculaire où « le même mécanisme d'action de la réponse du système immunitaire aux pollens et aux déclencheurs d'allergie a été efficace dans la réduction des yeux enflammés et

démangeaisons, et l'huile de krill astaxanthine, EPA DHA et phospholipide réduit l'interleukine I de 50% dans un essai biologique ».

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) qui se produit lorsque le disque ovale sur la rétine à l'arrière de l'œil, la macula, commence à se détériorer, est la principale cause de cécité. La macula est une tache jaunâtre sur la rétine qui agit comme des lunettes de soleil absorbant la lumière bleue, sa couleur jaune est dérivée des caroténoïdes lutéine et zéaxanthine. Dans un essai clinique humain randomisé, contrôlé par placebo avec 27 Italiens âgés, ceux qui prenaient un mélange de suppléments composés de quatre grammes par jour d'astaxanthine associé à vitamine C et E, de zinc, de cuivre, de lutéine et de zéaxanthine ont vu une amélioration significative de leur épaisseur maculaire un an plus tard (Parisi, et al., 2008). Les oméga-3 limiteraient le risque de destruction progressive des cellules rétiniennes connue sous le nom de Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA). Dans les pays occidentaux, la DMLA est la première cause de handicap visuel chez les personnes âgées et notamment les plus de 60 ans. En effet, 2008, la méta-analyse de Chong et al regroupait plus de 88 900 personnes, déterminant que la consommation de poisson au moins 2 fois par semaine réduisait le risque de DMLA précoce de 24 % et de DMLA avancée de 33 %, la prise de doses élevées d'oméga-3 diminue de 38 % le risque de DMLA avancée. En février 2013, une étude française regroupant 263 personnes âgées de 55 à 85 ans, avec notamment des lésions précoces de maculopathie liée à l'âge à un œil et une DMLA néo-vasculaire à l'autre œil, ont reçu une supplémentation de 840 mg de DHA et 270 mg d'EPA pendant 3 ans. Les auteurs ont montré que des doses élevées de DHA avaient un effet protecteur sur la DMLA, réduisant de 68 % leur risque de développer une DMLA sur 3 ans (Souied, 2013).

Des chercheurs australiens ont étudié un échantillon de près de 89 000 personnes, dont environ 3 200 avaient une DMLA. Le risque de DMLA fut réduit de 38 % chez les personnes qui consommaient le plus de poisson et donc avaient la plus forte consommation d'acides gras oméga-3 (Feher J, et al 2005).

Ces résultats ont été répétés, en effet une étude publiée en décembre 2009 a suivi 1 837 personnes âgées à risque modéré à élever de maladie oculaire liée à l'âge pendant 12 ans. Ceux qui ont rapporté la plus forte consommation d'oméga-3 ont eu la plus faible incidence de la maladie oculaire (Sangiovanni et al., 2009).

Ainsi, l'étude AREDS (Age Related Eye Disease Study) a montré que l'EPA et le DHA présentaient un effet protecteur contre la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Menée dans les années 1990 aux États-Unis sur près de 5 000 personnes ayant mis en évidence que les habitudes alimentaires qui favorisent la consommation d'oméga-3 à longue chaîne étaient un facteur de réduction du risque de DMLA. D'autres résultats qui suggèrent et confirment l'effet protecteur des oméga-3 vis-à-vis de la DMLA (Souied et al, 2013).

Les données épidémiologiques confirment le rôle bénéfique des oméga-3 dans la prévention du risque de DMLA. Le maintien de niveau adéquat en EPA et le DHA peut aider à limiter l'occurrence de la maladie, et pourrait contribuer à en ralentir la progression.

Les acides gras polyinsaturés oméga-3 DHA et l'astaxanthine ont démontrés via de nombreuses études comme ayant des effets bénéfiques dans la protection de la santé visuelle.

Ces composés se retrouvent dans le krill, bien qu'il n'y ait pas encore eu de recherche directe sur le krill concernant la santé du globe oculaire, cela laisse présager un potentiel bénéfique dans ce domaine, et des recherches sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

## VIII) Krill et diabète

Il a été démontré que l'huile de krill diminuée efficacement les taux élevés de lipides et de glucose, ce qui est important pour la gestion du diabète. Les niveaux élevés d'astaxanthine dans certaines marques d'huile de krill ont pour objectif d'être bénéfiques pour contrôler certains problèmes que les diabétiques ont à faire face tels que l'inflammation, y compris celle du système cardiovasculaire, du cerveau et des articulations.

L'huile de krill dans un des sujets en surpoids et obèses pour soulager les changements induits par le régime alimentaire adipeux dysfonction des tissus et de l'alimentation induits dans le métabolisme des lipides, pour réduire les facteurs de risque de diabète de type 2 telles que l'hyperinsulinémie et concerne Il est bien connu dans la technique que le rat Zucker obèse est un modèle de rat utile pour étudier le syndrome métabolique X et diabète non insulino-dépendant, incluant la tolérance au glucose, la résistance à l'insuline et l'hyperinsulinémie.

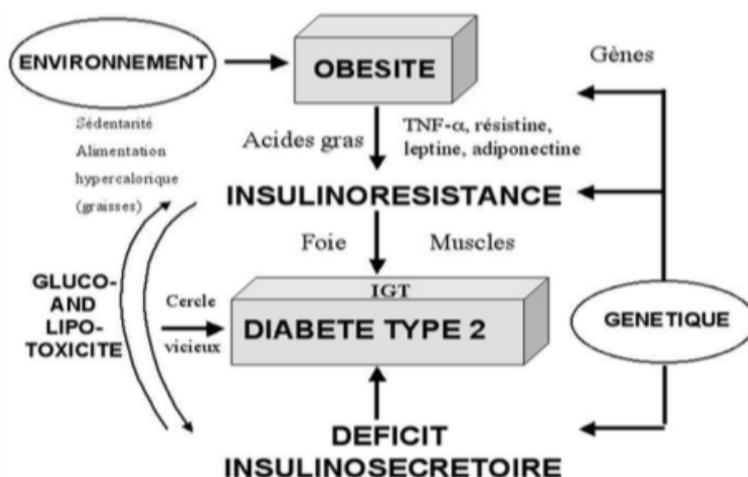


Figure 47 : Mécanismes qui lient Diabète de type 2 et Obésité. (Rorive et al., 2005)

Le diabète de type 2 est un trouble métabolique caractérisé par un taux de glucose sanguin élevé et une résistance à l'insuline. Des stratégies de réduction de la résistance à l'insuline ou l'amélioration de la sensibilité des tissus à l'insuline sont reconnues comme bénéfiques dans la prévention du diabète de type 2. Dans une étude effectuée sur des hommes en bonne santé, une supplémentation d'huile de poisson 1,1 g EPA et 0,7 g de DHA par jour pendant 3 semaines a montré une diminution de la réponse de l'insuline à une charge orale de glucose de 40%. Cet apport oméga 3 alimentaire a conduit à une oxydation plus faible du glucose, et une augmentation du stockage du glycogène, et donc une meilleure sensibilité à l'insuline. L'huile de krill composée aussi d'acides oméga 3 EPA et DHA et d'AST pourrait réduire la résistance à l'insuline (Trayhurn et al., 2004). L'inflammation semble être un lien important entre l'obésité et le syndrome métabolique diabète de type II, ainsi que les maladies cardiovasculaires (Libby et al., 2006). La réduction du poids permettra d'améliorer l'état inflammatoire, mais la réduction du poids persistant est difficile à réaliser, cependant une étude a montré que des acides gras alimentaires oméga-3 peuvent être utilisés pour réduire l'inflammation dans le tissu adipeux sans influence du niveau d'obésité (Todoric et al., 2006). La réduction de l'inflammation du tissu adipeux a été démontrée par une augmentation des taux circulants d'adiponectine, hormone dérivée du tissu adipeux anti-inflammatoire. Itoh et al., 2007 ont révélé que dans un groupe de sujets obèses présentant un syndrome métabolique l'apport de 1,8 g par jour d'EPA a augmenté l'adiponectine un marqueur de l'inflammation du tissu adipeux.

L'adiponectine est une protéine synthétisée par les adipocytes impliquée dans les métabolismes des lipides et glucides, l'inflammation, la résistance à l'insuline, et selon Berg et al 2002 pourrait jouer un rôle prépondérant dans les maladies comme l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires (où leur concentration est diminuée).

L'huile de krill peut augmenter l'oxydation des acides gras dans le muscle et hépatiques ce qui stimulent la sensibilité à l'insuline ainsi elle est capable d'augmentée l'adiponectine (Fisman et al 2014).

L'utilisation d'huile de krill pour augmenter les taux sériques d'adiponectine, dans la circulation sanguine module un certain nombre de processus métaboliques, y compris la régulation du glucose et du catabolisme des acides gras. Les niveaux de l'hormone sont inversement corrélés à l'indice de masse corporelle (IMC), et joue un rôle dans la dysrégulation métabolique qui peut entraîner le diabète de type 2, l'obésité, l'athérosclérose et la stéatose hépatique non alcoolique. (Diez et al., 2003 ; Ukkola et al., 2002). L'huile de krill riche en acides gras oméga 3, en phospholipides et en triglycérides, qui peuvent être responsables de l'amélioration du métabolisme des lipides et du glucose. Tandy et al. en 2009 ont révélé que la supplémentation en huile de Krill réduisait considérablement la glycémie à jeun et augmentait les taux sériques d'adiponectine, soit un effet bénéfique sur le métabolisme des lipides et du glucose. En effet les rats nourris avec un régime alimentaire riche en graisses complétées par huile de krill présentaient une glycémie à jeun significativement plus faible et des taux d'adiponectine sériques plus élevés comparés aux rats nourris en matières grasses ne recevant pas d'huile de krill (Tandy S et al., 2009).

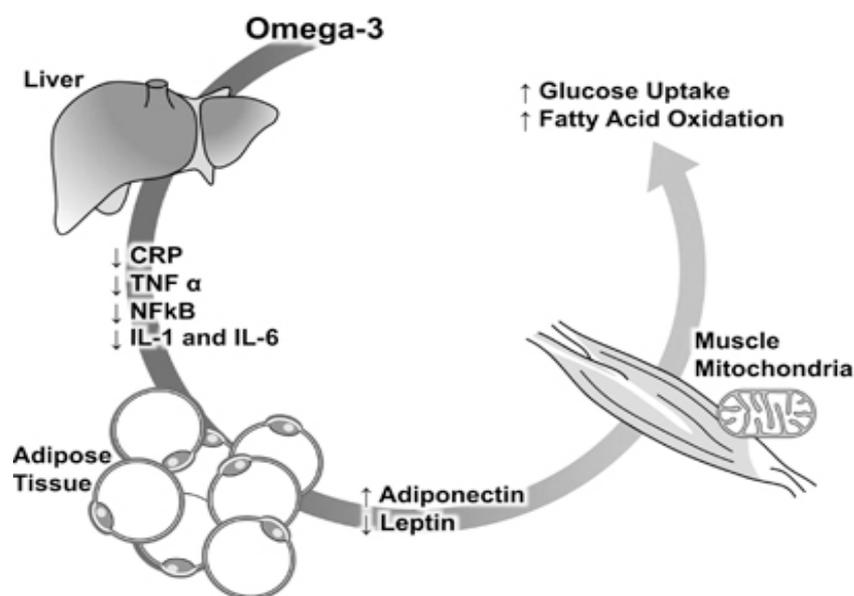


Figure 48 : Relation entre les acides gras oméga 3, les adipokines et la fonction mitochondriale (Gray et al 2013).

Les acides gras oméga 3 vont être métabolisé par le foie, entrainant une baisse de la concentration des marqueurs inflammatoires la protéine C réactive (CRP), du facteur tumoral TNF alpha, de la protéine famille des facteurs de transcription le NF-kB, l'Interleukine 1 et 6, inversement les taux d'adiponectine sont augmenté). Cette hormone augmente la sensibilité à l'insuline en stimulant l'AMPK qui permet une réduction de la synthèse de glucose au niveau du foie et les triglycérides hépatiques, augmente l'oxydation lipidique musculaire et hépatique, stimule l'absorption du glucose au niveau musculaire. C'est pourquoi l'adiponectine peut être une cible thérapeutique projetant ainsi vers des perspectives de traitement de ces pathologies.

Peut-on dire que l'adiponectine est un marqueur pathologique ou existe-t-il une relation de cause à effet ?

L'huile de poisson (Ulven et al., 2010) et les changements positifs dans la régulation métabolique impliquent le système endocannabinoïde (Banni et al., 2011).

Certains des effets de l'huile de krill semblent être médiés par les endocannabinoïdes et au niveau de la transcription des gènes.

### **IX) Huile de krill et système endocannabinoïde**

« Les endocannabinoïdes sont des cannabinoïdes naturels produits par l'organisme. Ils sont impliqués dans la régulation de l'équilibre énergétique à travers la régulation de l'alimentation, de l'accumulation des graisses et du métabolisme des lipides et du glucose » (Lutz, 2005). Selon Kovatchev, et al 2001 le système, endocannabinoïde (EC) (cannabinoïdes endogènes), encore mal connu, serait impliqué dans les maladies cardiovasculaires, mentales et le syndrome métabolique. L'arachidonoyléthanolamide ou anandamide (AEA) (Devane et al., 1992) et e 2-arachidonoylglycérol (2-AG) (Mechoulam et al., 1995) sont les principaux EC neurotransmetteurs isolés du système nerveux central, molécules lipidiques capables de se lier aux récepteurs cannabinoïdes (CB1 et CB2) et de mimer les effets du D9-THC. La quantité sanguine de ces deux EC, est élevée chez personnes obèses, synthétisés à partir de l'acide arachidonique (ARA).

L'effet de l'huile de krill sur le système EC a été étudiée au niveau du cerveau, du cœur, des muscles, des reins. Ainsi, l'huile de krill influence les concentrations des EC dans le cerveau mais aussi au niveau des tissus périphériques (Di Marzo et al., 1994 ; Osei-Hyiaman et al 2005). Dans l'étude de Batetta et al., 2009 des rats Zucker obèse ont reçu une supplémentation d'une faible dose d'huile de krill pendant 4 semaines. Comparativement au témoin, les résultats ont montré une réduction des taux des AEA autour des organes dans le tissu adipeux viscéral, dans le cœur et le foie, et une diminution de la teneur en 2-AG, uniquement autour des organes dans le tissu adipeux viscéral. De plus, dans ce groupe de rats supplémenté en huile de krill, il a été observé également une réduction du taux de cholestérol LDL sanguin de 75% mais aussi une diminution marquée de la concentration des TG hépatiques et cardiaques après cet apport en huile de krill.

En effet dans études antérieures, il a été observé que l'AEA est responsable du dépôt de TG chez les rongeurs (Osei-Hyiaman, 2005), ce qui se confirme par les résultats de Batetta et al., 2009.

Les EC jouent un rôle dans les processus métaboliques, mais interviennent également au niveau du cerveau. Les niveaux de diverses EC ont été mesurés chez des rats Zucker obèses recevant un apport en huile de krill pendant 4 semaines (Di Marzo et al., 2010). Les résultats ont révélé que tandis que 2-AG était significativement plus faible après l'administration d'huile de krill par rapport à l'huile de poissons et au placebo, les niveaux d'AEA étaient semblables dans tous les groupes. Le DHA et l'EPA étaient significativement plus élevés dans les PL du cerveau après l'administration d'huile de krill comparativement aux groupes placebo et huile de poisson, alors qu'aucune différence n'était observée pour ARA. Cependant, aucune différence de croissance ou d'apport entre le groupe d'huile de krill et le groupe témoin n'a été observée, ce qui indique que la différence des taux de 2-AG n'était pas suffisante pour exercer ces effets. Il est intéressant de noter que l'administration d'huile de krill n'affecte pas les niveaux d'AEA et est donc peu susceptible d'interférer négativement avec le stress et les symptômes d'anxiété (Rossi S, 2010).

Dans une étude réalisée par Piscitelli et al., les souris mâles divisés en 5 groupes dont le premier reçoit un régime normal, le second un régime riche en matière grasses et les trois derniers ont reçu un régime riche en matières grasses avec des doses croissantes d'huile de krill 1,25 ; 2,5 ou 5% en poids d'huile de krill Superba.

A la fin de période d'étude de huit semaines, le groupe 2, supplémenté en matière grasse a montré une augmentation des taux de EC dans de nombreux tissus sauf hépatique, alors les groupes 3,4,5 d'huile de krill ont diminué les niveaux d'anandamide, de 2-AG dans de nombreux tissus, les muscles, les reins excepté le foie comparativement au groupe 1 placebo, qui enregistre une augmentation des niveaux de 2-AG et AEA. La supplémentation en huile de krill a également amélioré l'augmentation du TG hépatique, du cholestérol et des valeurs de TNF- $\alpha$  induites par le régime riche en matières grasses. De même les groupes d'huile de krill ont réduits les concentrations des précurseurs EC ce qui les rendent moins disponibles d'où la baisse des EC. Les auteurs concluent que l'huile de krill diminue la synthèse des endocannabinoïdes en réduisant la disponibilité des précurseurs EC ce qui pourrait être bénéfique au niveau thérapeutique.

Le système endocannabinoïde est également profondément impliqué dans l'inflammation systémique et dans la régulation de l'homéostasie de la composition corporelle en régulant l'apport alimentaire et la dépense énergétique Matias et al., 2008, un système endocannabinoïde hyperactive a été suggéré pour contribuer à l'augmentation de la masse grasse et à plusieurs caractéristiques du syndrome métabolique. En fait, une augmentation de l'anandamide (AEA) et du 2-arachidonoylglycérol (2-AG) chez les sujets obèses et en surpoids a été décrite (Anuzzi et al., 2010 ; Sipe JC 2010).

Banni et al. ont étudié pendant quatre semaines des sujets en surpoids et obèses, l'effet de l'huile de krill sur le système endocannabinoïde. Cette étude regroupant 63 personnes saines, des hommes dont tour de taille supérieur ou égal à 102 cm, et supérieur ou égal à 88 cm pour les femmes, divisés aléatoirement en 3 groupes, dont le premier a reçu 2 g d'huile de krill (216 mg d'EPA et 90 mg de DHA soit 309 mg d'EPA / DHA 2: 1) par jour, le second 2g d'huile de poisson (212 mg d'EPA et 178 mg de DHA) par jour et le troisième groupe témoin de l'huile d'olive, pendant 4 semaines. Seul le groupe de l'huile de krill, a pu diminuer de façon significative la 2-AG, comparativement aux deux autres groupes, entraînant l'amélioration du rapport AGPI n-6 / AGPI n-3 plasmatique (Banni S et al., 2011). Ces résultats montrent que l'huile krill source d'AGPI n-3 faibles peuvent diminuer significativement les taux plasmatiques de 2-arachidonoylglycérol chez les personnes obèses (le remplacement du précurseur de l'acide arachidonique, précurseur de 2-AG par les AGPI n-3, peuvent expliquer cette baisse). En outre, l'huile de krill est également une source riche de phospholipides, de vitamine A et d'autres nutriments (Ruben et al., 2003).

L'huile de krill a fait l'objet de nombreuses études animales et humaines qui ont montré un potentiel bénéfique dans le traitement des troubles métaboliques (Tandy et al., 2009 ; Batetta et al., 2009 ; Banni et al., 2011, Burri et al., 2011, Piscitelli et al., 2011). Les chercheurs ont découvert que l'ajout d'huile de krill aux régimes alimentaires de souris obèses (induite par un régime alimentaire riche en matières grasses) a amélioré plusieurs troubles métaboliques et a réduit les niveaux d'endocannabinoïdes (Piscitelli et al., 2011). Le système endocannabinoïde semblerait jouer un rôle majeur dans le contrôle de l'appétit, de l'apport alimentaire, du bilan énergétique et de la composition corporelle, pouvant être sollicité activement par l'obésité perturbant ainsi les mécanismes de rétroaction, l'énergie et l'homéostasie hormonale (Banni et al., 2011, Batetta et al., 2009, Di Marzo, 2008, Matias et al. Al., 2011;). Ainsi l'huile de krill pourrait être bénéfique dans le traitement des troubles métaboliques liés à l'obésité, dans une mesure où elle semble réduire les niveaux d'endocannabinoïdes (Banni et al., 2011 ; Piscitelli

et al., 2011), selon l'étude de Banni et al., en effet de faibles quantités d'AGPI oméga 3 d'huile de krill sont capables de diminuer significativement le taux plasmatique du 2-arachidonoylglycérol chez les personnes obèses.

Les études effectuées jusqu'à présent sont réalisées principalement sur des animaux, montrent que le potentiel positif que pourrait avoir l'huile de krill sur les maladies associées à l'obésité en réduisant les concentrations élevées des EC périphériques et en évitant également les effets psychiatriques négatifs observés avec une activité EC réduite dans le cerveau (Lena Burri et al., 2015).

Des études cliniques démontrent que l'huile de krill est une source d'oméga-3 efficace à un faible niveau de supplémentation alimentaire et leur liaison aux phospholipides du krill améliore leur biodisponibilité comparativement à l'huile de poisson oméga-3

### X) Biodisponibilité huile poisson vs huile de krill.

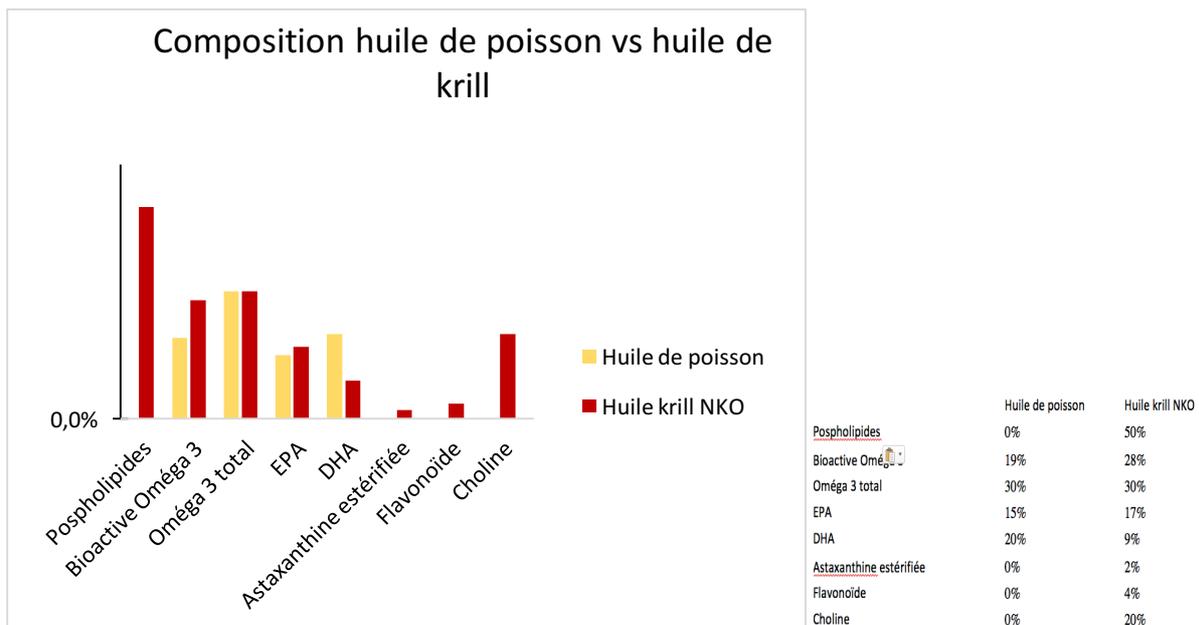


Figure 49 : Diagramme de comparaison Huile de poisson vs huile de krill NKO en %

Les produits d'huile de poisson sur le marché renferment en moyenne 30% omégas 3, avec 18% EPA + 12% DHA.

Bon nombre des allégations de commercialisation concernant l'huile de krill suggèrent qu'il est plus efficace par rapport à l'huile de poisson et donc les patients ou les clients auraient besoin de consommer une plus petite quantité d'huile de krill par rapport à l'huile de poisson pour atteindre le même avantage sur la santé (Ulven et al 2011). Deux études (Maki et al., 2009, Ulven et al., 2010) ont examiné l'effet de la supplémentation en oméga-3 sur les lipides sériques et n'ont trouvé aucun changement entre les groupes d'étude.

Bien que Ulven et al. incluent une hypothèse qui indique la structure phospholipidiques des acides gras oméga 3 trouvés dans l'huile de krill facilitant une meilleure absorption par rapport à la forme TG de l'huile de poisson, sans forcément expliquer dans quelles mesures ils y contribuent. Cependant, en 2003, Sampalis et al. proposent un mécanisme d'action. L'association entre le PL et les molécules d'acides gras d'oméga 3 à longues chaînes qui facilitent grandement le passage des molécules d'acides gras à travers la paroi intestinale en augmentant leur biodisponibilité et améliorant le rapport oméga-3 / oméga 6 (Sampalis et al.,2003). Contrairement aux TG ou à d'autres graisses qui nécessitent des sels biliaries via la formation de micelles, les PL ne requièrent pas l'utilisation de sels biliaries pour être digérés. En effet, la tête de phosphate hydrophile des PL permet à la molécule oméga 3 d'huile de krill d'être dispersible dans l'eau et serait capable de former directement des micelles dans l'intestin. En outre, parce que les membranes cellulaires sont constituées principalement de PL, cela permet à l'acide gras lié à PL de se déplacer à travers la membrane cellulaire sans avoir besoin d'un mécanisme de transport.

Tandis que certains chercheurs concluent que la biodisponibilité des oméga 3 à partir d'huile de krill est plus efficace par rapport à l'huile de poisson, il a été rapporté, que certaines études réexaminaient la biodisponibilité de l'huile de krill. Ulven et al., compare trois groupes assignés au hasard un apport de trois capsules d'huile de poissons contenant 864 mg d'EPA et DHA et un apport de six capsules d'huiles de krill 543 mg d'EPA et DHA pendant 7 semaines et un groupe témoin. Bien que les doses utilisées dans cette étude et le rapport EPA / DHA (1,12 / 1,74) étaient différents, le taux plasmatique d'EPA et de DHA a augmenté de façon significative mais égal dans les deux groupes d'huiles. Il est intéressant de noter que le groupe huile de krill a présenté une augmentation significative de 12% de l'acide arachidonique (ARA) alors que le groupe huile de poisson a affiché une diminution de 14%. « Ces résultats indiquent que la biodisponibilité des AGPI n-3 à partir de l'huile de krill principalement sous forme phospholipides est aussi efficace que l'AGPI n-3 à partir de l'huile de poisson triglycérides

Des études, tels que celles de Ramprasath et al. ont affirmé que l'EPA et le DHA dans l'huile de krill sont plus biodisponibles ou plus efficacement absorbés que ceux contenus dans les huiles de poisson, vraisemblablement en raison de la forme phospholipide des lipides dans l'huiles de krill . Cependant, en raison des limites de conception de cette étude et d'autres antérieures par l'absence de conception randomisée et contrôlée et l'utilisation de doses uniques ou à court terme, ceci ne pas être acter comme tel.

Certaines études, ont montré des effets plus prononcés des AGPI n-3 de l'huile de krill comparativement à ceux observés avec la consommation des huiles de poissons (Maki et al., 2009 ; Schuchardt et al., 2011). La présence des AGPI n-3 sous forme phospholipidique dans l'huile de krill pourrait expliquer cette différence, forme qui permet une distribution efficace aux tissus (Graf, 2010 ; Liu, 2014). Résultats confirmés dans l'étude de Batetta et al., 2009, utilisant des rats Zucker obèses, où l'EPA et le DHA apportés par l'huile de krill avaient une incorporation plus élevée dans le cœur, par rapport à celui de l'huile de poisson.

L'étude de Schuchardt et al. (2011) a déterminé la biodisponibilité des acides gras oméga-3 basée sur l'incorporation de phospholipides plasmatiques pour une dose élevée d'acides gras oméga-3 provenant de trois sources différentes : les triglycérides d'huile de poisson, les esters éthyliques d'huile de poisson et l'huile de krill. Il s'agit d'une étude à dose unique avec un suivi de 72 h. Le dose oméga-3 pour tous les suppléments d'huile était de 2100 mg et dans le cas de l'huile de krill cela signifiait l'ingestion de 14 capsules à la fois et 7 soit d'huile. Bien que 7 g d'huile de krill représentent un niveau d'apport très élevé et ne dépassent pas la plage de doses testées dans les études cliniques, les observations sont encore remarquables. La biodisponibilité de l'huile de krill EPA et DHA ont été jugés les plus élevés

Une étude à doses multiples chez des patients hyperlipidémiques l'huile de krill a montré une efficacité dans la gestion de l'hyperlipidémie en diminuant significativement le cholestérol total

et LDL, les triglycérides. À des doses inférieures ou égales, l'huile de krill a enregistré des résultats positifs plus marqués que l'huile de poisson dans la réduction du cholestérol LDL, des triglycérides et de la glycémie (Bunea et al., 2004).

Des études ont démontré que l'augmentation des niveaux sanguins de l'EPA et DHA ont des effets positifs dans la prévention de la maladie, l'accumulation de ces acides gras contribuant ainsi à la santé humaine. Deux études sur l'homme ont étudié l'effet de la forme moléculaire phospholipide ou triglycéride des acides gras oméga-3 EPA et de DHA détectés dans le plasma sanguin. Maki KC et al 2009 dans un essai clinique en double aveugle et parallèle randomisé, 76 hommes et femmes en surpoids et obèses ont reçu pendant quatre semaines une supplémentation de 2g d'huile de krill, soit 2g d'huile de poisson (le menhaden) ou 2g huile d'olive le témoin. Le groupe ayant reçu l'huile de krill 216 mg EPA et 90 mg DHA a enregistré une augmentation des quantités plasmatiques d'EPA et de DHA comparativement aux doses quotidiennes de 212 mg EPA et 178 mg DHA dérivé de l'huile de poisson. Les concentrations plasmatiques moyennes d'EPA de 377  $\mu\text{mol} / \text{L}$  étaient plus élevées dans le groupe d'huile de krill comparativement au 293  $\mu\text{mol} / \text{L}$  de l'huile de poisson, tandis que les concentrations moyennes de DHA de ces deux groupes était similaire. Les auteurs ont conclu au fait que les phospholipides amélioreraient la biodisponibilité des lipides ce qui faciliterait l'absorption de l'EPA et du DHA par rapport à ceux liés à des triglycérides.

Le peu d'étude empêche toute conclusion définitive, cependant, ces essais fournissent des preuves préliminaires que l'huile de krill est au moins équivalente et peut-être meilleure que l'huile de poisson à des niveaux sanguins croissants d'EPA et de DHA. Des études supplémentaires sont nécessaires pour explorer davantage les effets de l'huile de krill sur le l'impact potentiel de la réduction des triglycérides

Il s'est avéré difficile de comparer la biodisponibilité de l'huile de krill par rapport à l'huile de poisson. Certes, l'huile de krill renferme des EPA et DHA sous forme de phospholipide, mais aussi des triglycérides, et des formes d'acide gras non estérifiées alors que les EPA et DHA sont principalement sous formes de triglycérides dans l'huile de poissons. Plusieurs allégations ont été faites suggérant une plus grande biodisponibilité de l'huile de krill, et qui doit être prouvée par d'autres essais humains contrôlés mais il n'existe actuellement aucune preuve d'une plus grande efficacité.

Dans le but de maintenir les besoins essentiels au bon fonctionnement du corps l'alimentation est primordiale que ce soit via la consommation de poissons, d'huile végétale ou via la supplémentation par des compléments alimentaires d'huile de krill. L'huile de krill n'est pas soumise à une demande d'autorisation de mise sur le marché contrairement aux médicaments, cependant elle doit respecter certaines normes de sécurité ou d'allégations quant à l'effet de celle-ci.

### **XI) Sécurité : L'huile de krill est-elle dangereuse ?**

Les composants EPA, DHA et choline peuvent être considérés comme conditionnellement essentiels, ce qui signifie qu'ils sont essentiels dans certaines circonstances, pour répondre aux besoins biologiques, l'organismes en a besoin. Les produits d'huile de krill sont relativement exempts de dioxines et de PCB polychlorobiphényles. Le krill a une durée de vie courte, et se reproduit rapidement, remplaçant la biomasse. Un bon traitement de l'huile de krill réduit également ces contaminants. Les fournisseurs d'huile de krill testent leur produit pour les dioxines et les PCB, très faibles niveaux pratiquement indétectables de PCB dans les suppléments d'huile de krill tombent dans les normes de sécurité.

L'huile de krill a également obtenu le statut GRAS, cela signifie que l'huile de krill est généralement reconnue comme sûre, confirmé avec la FDA à laquelle se réfère les deux principaux fabricants et distributeurs d'huile de krill les sociétés Neptun et Aker Biomarin (Superba Krill). Un certificat d'analyse doit être délivré par chaque fournisseur d'huile de krill attestant que le produit a été testé pour la qualité et la pureté (cf annexe V certificat NKO).

Les acides gras essentiels, tels que ceux qui se trouvent dans l'huile de krill, sont sensibles à l'oxydation naturelle. La présence d'antioxydant puissant tel que l'astaxanthine dans l'huile de krill, empêche cette oxydation, ce qui confère une certaine stabilité. Selon le test de mesure d'oxydation des huiles vierges, l'huile de krill est stable en effet, l'indice de peroxydation est inférieur à 0,05 et un indice de stabilité d'oxydation à 50 heures à 97,8°C (contrairement à l'huile de poisson > 2). En effet une teneur en peroxyde supérieure à 2 révèle que l'huile a fort potentiel de rancissement remettant en cause sa conservation.

Des scientifiques ont trouvé des taux suspects d'hexachlorobenzène dans l'océan Antarctique, là où le krill est majoritairement pêché (Bengtson Nash, 2008). Mais les taux ne sont pas assez élevés pour mettre en péril la santé des consommateurs d'huile de krill. Cependant une surveillance devra s'intensifier dans un avenir proche.

Pour la contamination par des métaux lourds comme le plomb, mercure, il existe des normes établies par l'OMS, l'agence de protection de l'environnement et d'autres, quant au nombre de parties par million de substances qui peuvent être ingérées.

Pour éviter l'absorption de trop fortes teneurs en, d'où la nécessité des contrôles rigoureux de la pureté chimique grâce à des règles européennes très strictes de la pêche et pour l'environnement permettent de vérifier les polluants tels que des métaux lourds ou hexachlorobenzène (HCB) ou dioxines susceptibles de se retrouver dans le krill.

L'huile NKO utilisée respecte la législation en matière de polluants marins tels que pesticides, organochlorés, hydrocarbures polycycliques, dioxine et PCB, métaux lourds sont inférieurs aux seuils de détection). L'Oemine Krill, huile NKO commercialisé en France, est en accord avec la réglementation EC n°466/2001 sur la présence de dioxines dans les produits alimentaires. Elle répond également à la norme de qualité internationale ISO-9001.

L'huile de krill est un extrait lipidique obtenu à partir de *Euphausia superba*, produite à partir de krill surgelé de l'Antarctique, broyé et soumis à une extraction par l'acétone, par l'alcool ou par tout autre procédé approprié. Les protéines et les morceaux de krill sont éliminés de l'extrait lipidique par filtrage. Les éventuels résidus de solvants et d'eau sont éliminés par évaporation.

## **XII) Protéines et futurs produits de krill**

Le produit nutritionnel prédominant du krill n'est autre que l'huile sur le marché depuis plusieurs années et représente l'objectif principal des recherches. Un nombre limité d'expériences ont été effectuées en utilisant la protéine de krill comme traitement. Des protéines provenant de poissons et d'autres espèces marines ont montré leur influence sur le métabolisme des lipides chez des souris et des rats, comme la diminution des taux de triglycérides et de cholestérol par rapport à un régime à base de caséine (Liaset et al., 2009), ainsi que réduire l'inflammation en réponse à l'alimentation des régimes riches en graisses (Pilon et al., 2011). L'association d'acides gras oméga-3 et de protéines marines ont montré dans les études de Wergedahl et al 2009 ; Hosomi et al., 2011, un effet synergique sur la réduction des lipides plasmatiques. Le concentré de protéine de krill riche en EPA et DHA bonne source chez les rats en croissance (Bridges et al., 2010), cependant peu d'essais ont examiné les effets potentiels sur la santé de la

protéine de krill, celle de Gigliotti et al., 2011 utilisant les protéines de krill pour la prévention de lésion rénale chez des rats SD femelles.

Le Krill en poudre est constitué de protéines hydrolysées, a démontré des effets antihypertenseurs chez des rats spontanément hypertendus. Deux peptides ayant des effets inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I ont ensuite été isolés de cet hydrolysat (Hatanaka et al., 2009).

Récemment, un produit de farine de krill contenant 55% de lipides et 37% de protéines a démontré un large éventail d'effets dans un modèle murin de dyslipidémie et d'inflammation chronique (Bjorndal et al., 2013). La recherche montre que le krill en particulier peut aider à réduire le métabolisme des lipides liés à l'inflammation. Bjorndal et al., 2012 ont évalué l'impact de la poudre de krill sur le métabolisme lipidique et l'inflammation, dans une étude sur des souris avec un métabolisme lipidique défavorable. Les souris ont reçu un régime riche en graisse de caséine seul ou un régime riche en matières grasses supplémenté avec de la poudre de krill pendant six semaines, permettant d'établir ainsi le profil des lipides, la composition en acides gras et les enzymes hépatiques. Le groupe ayant été supplémenté avec le régime riche en graisses et poudre de krill a enregistré une diminution des triglycérides hépatiques et du cholestérol plasmatique ainsi qu'une plus faible expression hépatique des gènes impliqués dans la lipogénèse, la conversion du sucre en graisse et la production de triglycérides, de même que l'activité  $\beta$ -oxydation accrue (le processus par lequel les acides gras sont convertis en énergie). comparativement au groupe de souris nourries avec le régime riche en matières grasses seul.

Un effet anti-inflammatoire a été confirmé comme une réduction des taux de médiateur inflammatoire, TNF alpha, dans le foie. En outre, les taux plasmatiques de triglycérides et de cholestérol ont été réduits et un certain nombre de gènes hépatiques impliqués dans la synthèse des lipides, du cholestérol et du glucose ont été régularisés.

Ces études récentes sur des animaux sont de bon augure, pour les futures études cliniques. Les combinaisons d'huile de krill et de protéine de krill ont clairement le potentiel d'agir en synergie pour promouvoir la santé humaine.

### **XIII) Huile de krill et compléments alimentaires**

L'huile de krill est vendue comme complément alimentaire. À la vue de ces recherches, elle pourrait être utilisée pour soulager les symptômes du syndrome prémenstruel et les douleurs menstruelles, réduire les taux de triglycérides et de cholestérol, réduire l'inflammation et soulager les douleurs articulaires chroniques, améliorer l'humeur, renforcer le système immunitaire. Mais le peu de données à disposition, bien que les résultats obtenus soient encourageants pour l'huile de krill, demandent à être confirmés par d'autres études indépendantes. Pourquoi prendre de l'huile de Krill, en fait dans quelles situations le prend-t-on ?

Les pathologies cardiovasculaires, troubles neurologiques mais aussi les autres risques pour la santé que l'on a déjà identifiés peuvent être causés par un déséquilibre en acides gras oméga 3 en faveur des acides gras oméga 6 est souvent source d'une carence en oméga 3.

La consommation des huiles différentes permet un apport d'acides gras saturés, monoinsaturés et polyinsaturés, évitant ainsi l'obésité mais aussi les dépôts graisseux sur les parois des artères. Pour assurer un bon équilibre en acides gras de l'alimentation il convient de manger du poisson chaque jour, ce qui n'est pas vraiment le cas. C'est pourquoi les compléments alimentaires semblent donc une bonne solution, notamment l'huile de krill riche en oméga 3.

L'huile de krill a fait l'objet de nombreuses études et elle peut être considérée comme une réelle alternative pour favoriser le suivi des apports nutritionnels conseillés en EPA et DHA, riche en phospholipides.

Ce n'est que dans les années 2000, en Europe, que le règlement sur les nouveaux aliments a été acceptée, l'huile de krill antarctique a fait l'objet d'une procédure d'approbation comme compléments alimentaires humains, actuellement ces compléments ou les dérivés de l'huile (les phospholipides) sont disponibles sur le marché et font l'objet d'un énorme engouement grâce à sa richesse en oméga-3. En Europe, l'huile de krill, « extrait lipidique de crustacés de krill de l'Antarctique *Euphausia superba*, a été autorisée pour une mise sur le marché en tant que nouvel ingrédient alimentaire en application du règlement (CE) n° 258/97, en décision de la Commission européenne (2009/752/CE).

Les compléments alimentaires suscitant un vif intérêt, prennent une place de plus en plus importante dans l'actualité avec une augmentation de plus de 10 % des ventes par an en France qui peut s'expliquer par des changements de notre mode de vie, moins ou plus de sport plus de sédentarité, plus de stress et avec une alimentation de plus en plus déséquilibrée, trop riche en graisses, trop sucrée et faible en vitamines et oligo-éléments. Contrairement aux médicaments, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) fondée sur l'évaluation d'un dossier industriel par une instance d'expertise, n'est pas obligatoire à la commercialisation des compléments alimentaires.

### **XIII.1) Les compléments alimentaires**

Des réglementations permettent d'établir le champ d'action des compléments alimentaires avec des exigences de traçabilité et de qualité spécifique et les mesures obligatoires à respecter telles que l'étiquetage, le nom et le dosage des ingrédients, selon réglementation européenne spécifique (directive 2002/46/CE) et d'un décret français (2006-352).

Avec internet aujourd'hui et un nombre important d'informations, essayer de choisir une huile de krill de qualité devient de plus en plus compliqué. En effet, les huiles de krill sont vendues à la fois sur internet en pharmacie, dans des magasins spécialisés mais l'idéal c'est de pouvoir bénéficier de conseil adapté de professionnels de santé avec des questionnaires sur l'état santé actuel, la prise de médicaments ou de compléments alimentaire, définir les réels besoins. Et ainsi pouvoir bénéficier de réponses adaptées aux questions que l'on se pose ou même qu'on devrait se poser avant l'utilisation d'un produit, expérience faite sur le terrain.

Au final, le choix des compléments alimentaires doit il respecter certaines règles. Quelles sont elles ? Et tous les compléments d'huile de krill disponibles sont-ils tous les mêmes ?

#### *Qu'est-ce qu'un complément alimentaire ?*

Le décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires définit ce qu'est un complément alimentaire comme étant « une denrée alimentaire qui constitue une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique ». Les ingrédients composant les compléments alimentaires font l'objet de réglementations française et européenne qui imposent des exigences élevées en matière de qualité et de sécurité et de protection du consommateur. Cependant même si ce sont des produits réglementés, ils ne sont pas soumis aux mêmes autorisations de mise sur le marché que les médicaments (AMM) et la composition de certains compléments sur internet n'est pas forcément contrôlée. Ils peuvent être utiles dans certaines situations pour compléter l'alimentation habituelle, en cas de carences, de déficit d'apport, ou en prévention. Ils contribuent à améliorer le confort et le bien-être de l'organisme au quotidien, et doivent être associés à une alimentation variée et équilibrée.

On parle de déficit d'apport lorsque ces derniers sont inférieurs aux 2/3 des apports nutritionnels conseillés (ANC).

Le choix du complément passe par plusieurs vérifications comme la composition du produit, les quantités, l'origine, la date de péremption. Des mentions doivent y figurer sur l'emballage. « A conserver hors de la portée des enfants, à l'abri de la chaleur et de l'humidité ». « A consommer dans le cadre d'une alimentation variée et équilibrée, et mode de vie sain ». « Il est recommandé de ne pas dépasser la dose conseillée ». « Déconseillé aux femmes enceintes ou allaitante sans avis médical » pour les produits qui le sont .

### **XIII.2) Qu'est-ce que les suppléments d'huile de krill ?**

L'huile de krill antarctique, bien qu'elle ne soit pas encore largement connue ou populaire, contient un mélange hautement nutritif d'antioxydants, de choline, de phospholipides et d'acides gras oméga-3 principalement EPA et DHA les mêmes acides gras retrouvés dans les poissons comme le saumon, le maquereau, le hareng et les sardines.

Les oméga-3 ont été étudiés pendant des années pour leur effet sur la santé cardio-vasculaire comme la réduction du cholestérol, coronaropathie, infarctus du myocarde, mais aussi l'asthme, l'inflammation, les maladies auto-immunes et la dépression.

L'Organisation mondiale des oméga-3 EPA et DHA (GOED) établit les normes pour l'utilisation des EPA et du DHA chez l'homme, ainsi que pour aider à diffuser l'information et la recherche scientifique. GOED travaille également à établir la monographie de l'huile de krill. Le krill antarctique minuscules crustacés *Euphausia superba*, est actuellement récoltée pour les propriétés nutritionnelles contenues dans son huile et sa viande. Au Japon, la viande de krill est connue sous le nom de Okiami. Les Japonais et les Russes ont récolté du krill pendant de nombreuses décennies.

L'huile de krill tout comme les stérols végétaux sont considérés par les instances européennes comme « nouvel aliment ». En effet « tout aliment n'ayant pas été consommé de manière significative en Europe avant mai 1997 est considéré comme un nouvel aliment ». L'aval des instances européennes EFSA est nécessaire à la validation d'un effet de santé sur une denrée alimentaire et ce, depuis 2007. En outre seront autorisées uniquement les allégations de santé scientifiquement prouvées.

Une allégation de santé, sous-entend toute mention utilisée sur les étiquettes, lors de campagnes de ou de publicité, selon laquelle la consommation d'un aliment donné ou d'un de ses ingrédients par peut avoir des bienfaits pour la santé. Il est logique que l'utilisation de ce type d'allégations rende obligatoire l'étiquetage nutritionnel relatif aux qualités nutritionnelles des denrées alimentaires (2010)

« Source de » et « riche en » sont les 2 allégations nutritionnelles autorisées pour les acides gras oméga-3 ainsi que l'allégation de santé sur le fonctionnement du cœur. Selon l'AFSSA, 15 % de l'ANC en DHA soit 0,12 g/jour pour 100 g ou 100 ml ou 100 kcal, établit l'aliment comme une « source d'acides gras oméga-3 », le double soit 30 % de l'ANC, l'aliment est dit « riche en acides gras oméga-3 ».

Depuis 2012, trois nouvelles allégations sur les AGPI, EPA et DHA sont établies :

- « DHA contribue au maintien d'un taux sanguin normal de triglycérides ».

L'allégation peut être mentionnée sur des produits qui fournissent un apport quotidien de 2 g de DHA et qui contiennent également de l'EPA.

- « DHA et EPA contribuent au maintien d'un taux sanguin normal de triglycérides ».

Les conditions sont identiques à l'allégation précédente pour l'apport combiné EPA+DHA.

- « Le DHA et l'EPA contribuent au maintien d'une pression sanguine normale ». L'allégation peut être mentionnée sur des produits qui fournissent un apport quotidien de 3 g de EPA+DHA. Dans le cas d'un supplément ou d'un aliment enrichi, une mention complémentaire obligatoire doit stipuler qu'il convient de ne pas dépasser 5g de EPA+DHA quotidiennement (UE 432/2012). L'allégation peut être utilisée si le consommateur est informé que l'effet bénéfique pour 250 mg de DHA par jour (cf annexe I).

La revendication d'effet « contribue à améliorer la santé des articulations » a été interdite pour les compléments alimentaires à base d'oméga 3 des huiles de poissons ou d'acide gamma-linolénique depuis 2012, et ceux contenant de l'huile de krill en 2014, par les autorités sanitaires européennes. EFSA ont interdit de nombreuses allégations de santé, entraînant une diminution considérable du marché des compléments alimentaires destinés à soulager l'arthrose. Dans le domaine articulaire, l'EFSA accepte le bénéfice santé que peut apporter les substances : « contribue à la protection du cartilage articulaire exposé à des mouvements excessifs ou à une charge ; à améliorer l'amplitude des mouvements articulaires ». C'est pourquoi en France il est nécessaire de faire d'autres études mais sur des personnes en bonne santé pour que les allégations ne soient plus rejetées et non pas sur populations malades. Puisqu'un régime alimentaire riche en oméga-3 semblerait diminuer la production de facteurs pro-inflammatoires tels que les eicosanoïdes prostaglandines, les leucotriènes et les thromboxanes impliqués dans les phénomènes inflammatoires. Pour l'huile de Krill, l'allégation « aide à maintenir la fonction articulaire en maintenant un faible taux en PCR » a été rejetée en septembre 2012 et à ce jour, aucune allégation concernant le soulagement des douleurs articulaires n'existe.

➤ Comment conserver les suppléments à base d'huile de krill de la bonne manière ?

Comme tous compléments alimentaires, une conservation dans un endroit frais et sec à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité, est préférable. Même si on a vu que l'huile de krill était stable vis à vis de l'oxydation grâce à la présence de l'antioxydant astaxanthine qui joue le rôle de conservateur naturel en protégeant les acides gras oméga-3 de l'huile de krill de l'oxydation.

➤ L'observance est importante, prendre l'habitude de consommer les suppléments à la même heure chaque jour, en s'aidant de pense bête dans la cuisine par exemple ou agenda, alarme de son téléphone.

➤ A quel moment les prendre ? Certains compléments doivent être pris à jeun ou au milieu des repas, plutôt le matin ou au coucher pour une meilleure absorption et évitez certains effets indésirables.

Certains fabricants recommandent la prise au petit déjeuner, cependant les capsules ou gélules d'huile de krill peuvent être consommées à n'importe quel moment de la journée, et avec un grand verre d'eau comme toute supplémentation orale. Les effets peuvent se manifester assez tardivement, c'est pourquoi il est recommandé au moins 2 à 3 mois de supplémentation. Il est conseillé de commencer par une dose faible et de l'augmenter graduellement en fonction des symptômes, sur avis d'un professionnel de santé. Alors que ceux à base d'huile de poisson pouvant entraîner des éructations doivent être pris au début des repas pour éviter.

En effet, l'huile de krill ne présente pas de problème de reflux et d'arrière-goût contrairement aux huiles de poissons, ne s'accumulant pas au-dessus des liquides de l'estomac.

La biodisponibilité peut être augmentée si les patients ingèrent leurs suppléments près de l'heure du repas plutôt, car l'absorption des acides gras est renforcée par l'enzyme pancréatique (lipase) et les sels biliaires.

Tous les compléments à base d'huile de krill vendus sans ordonnances disponible sur le marché ne sont pas identiques, en effet ils vont différer de par l'origine, la pureté, le mode d'extraction, leur composition et même le dosage des composants.

Il est préférable de privilégier l'achat de compléments alimentaires auprès des pharmacies et parapharmacies, ce qui assure la provenance du produit, d'avoir une huile de qualité et permet d'avoir des conseils adéquats et adaptés de la part d'un professionnel de santé en fonction de l'état du patient. Et surtout lors de la première utilisation, en effet, certains produits sur internet peuvent être des contrefaçons, ou pas purs, mélanger à d'autres produits, proposés à des prix cassés, attrayants, pour attirer le consommateur. Attention il faut s'en méfier et essayer de respecter certaines choses telles que celles décrites par la suite ; Prendre des précautions afin d'éviter les pièges, évitez certains sites frauduleux. Il est important de bien choisir ses compléments alimentaires à base d'huile de krill ou autres. Décryptez l'emballage : la mention « complément alimentaire », les nutriments contenus, leurs concentrations, la dose quotidienne à ne pas dépasser. Il doit aussi être indiqué que le complément alimentaire ne se substitue pas à un régime alimentaire varié.

Plusieurs questions m'ont été posées sur les compléments à base d'huile de krill en pharmacie, que ce soit des clients qui connaissaient ou pas les produits, voici quelques conseils et les questions qui revenaient le plus, sur la composition, les bienfaits. Bien entendu les réponses plutôt simples sans rentrer dans des termes trop compliqués pour une meilleure compréhension des patients.

Notre rôle en tant que pharmacien est d'accompagner au mieux les patients dans le conseil et le bon usage de ces produits, adaptez les réponses en fonction des personnes et des demandes.

Ne m'a pas empêché de poser toujours des questions à savoir si elle connaît le produit, si c'est la première fois, quel traitement médicamenteux ou autres en cours, et j'invite toujours aux patients à revenir me donner ces impressions sur les produits essayés, les remarques qu'ils auraient soulignées, si le produit leur a convenu ou au contraire s'il leur a causé des désagréments. Et bien sûr rappelez que les compléments alimentaires ne remplacent pas une alimentation équilibrée et variée, la pratique d'activités comme le sport, la marche, évitez la sédentarité.

➤ Toujours vérifiez l'étiquetage et la concentration de chaque nutriment et déterminer s'ils respectent les apports journaliers recommandés. Les huiles de krill ne sont pas toutes les mêmes certaines sont NKO pures, certains distributeurs rajoutent de l'huile de poisson ou de tournesol dans le produit, donc bien vérifier les excipients.

➤ Ne pas dépasser les doses maximales d'huile de krill conseillées et ne pas oublier de tenir compte des quantités déjà apportées quotidiennement par l'alimentation comme poissons ou autres sources alimentaires ou via d'autres compléments source d'oméga 3 ou d'autres compléments.

➤ Attention à l'association avec d'autres médicaments tel que les anticoagulants.

➤ Une bonne observance pour une efficacité, par le respect des prises quotidiennes et de la durée de la cure conseillée ou des pauses entre chaque cure.

➤ Il faut se renseigner sur la qualité de fabrication du complément nutritionnel que ce soit en pharmacie ou sur internet, le dosage en oméga 3 EPA DHA, en astaxanthine, la pureté et l'origine de l'huile de krill. Demander conseil au médecin, au pharmacien avant de commencer une cure.

➤ Évitez l'utilisation de l'huile de krill ou tout autres compléments alimentaires sur la base de lecture d'un article ou d'un conseil d'un ami sans en parler à un professionnel de santé, ou d'en faire une mauvaise publicité sur les dires de certains journaux ou personnes sans l'avoir essayé.

➤ Les suppléments à base d'huile de krill sont plus chers que les capsules à base d'huile de poissons.

Pour une plus grande efficacité, vérifiez la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Les quantités de nutriments indiquées sur l'étiquette sont censées refléter ce qui devrait être dans l'huile de krill. L'air froid commence à décomposer les capsules de gélatine donc éviter de les mettre au frigo, ce qui causera la fuite du liquide interne, et beaucoup considéreront l'odeur comme désagréable.

– Que signifie EPA et DHA ? ce sont deux acides gras oméga-3 essentiels, qui doivent être apporté par l'alimentation retrouvés au niveau des poissons gras sardine, saumon, thon ou par les suppléments d'huile de poisson ou de krill.

– Les personnes ayant l'habitude de consommer des oméga 3 de poissons posent souvent les mêmes questions l'huile de krill a-t-elle un arrière-goût de poisson, et provoque-t-elle des reflux? Les fabricants d'huile krill garantissent l'absence d'arrière-goût et de troubles gastriques. En effet l'huile de krill se dilue et se digère facilement à la différence de l'huile de poisson qui flotte sur les liquides de l'estomac, entraînant un arrière-goût de poisson et ces indigestions. Une forme Licaps® peut être rencontrée qui va garantir l'absence de goût, de reflux et d'odeur désagréable contrairement aux poissons. Taille des gélules petite facilitant l'absorption.

– Qu'est-ce que l'huile de krill ? L'huile de krill disponible sur le marché en France est une huile extraite d'un crustacé polaire krill antarctique ou *Euphausia superba* caractérisée par un mélange d'acides gras oméga 3 riches en EPA et DHA sous forme de phospholipides et d'un antioxydant puissant l'astaxanthine.

– Est-elle durable et respectueuse de l'environnement ?

La pêche est en général réglementé par la Commission pour la conservation de la faune et la flore marines de l'Antarctique CCMALR, qui établit des quotas de pêche annuels, d'autres labels peuvent être attribués respectant l'environnement et le réseau trophique marin.

– Pourquoi l'huile de krill est-elle rouge et non jaune comme l'huile de poisson ?

La couleur de l'huile de krill rouge provient de l'Astaxanthine antioxydant naturel et puissant, améliorant la stabilité de l'huile.

– Qu'est-ce que l'astaxanthine ?

Le krill contient un puissant antioxydant naturel qui provient de la nourriture du krill (algues microscopiques présente dans l'océan Antarctique). Il a été démontré que c'est un antioxydant plus efficace que d'autre caroténoïde comme la vitamine E, la vitamine C, le bêta-carotène.

– Des questions plus écologiques le krill est-ce une espèce menacée d'extinction ?

Le krill n'est pas une espèce en voie d'extinction puisque moins de 1% de la biomasse est pêchée pour la consommation humaine. De plus, la pêche au krill, est régie par la Commission de la conservation des ressources marines de l'Antarctique (CCAMLR) qui s'assure que le krill demeure une espèce hors de danger.

– Pourquoi les capsules contiennent-elles des colorants chimiques ?

La couleur rouge est dû à la présence de l'astaxanthine un pigment caroténoïde naturellement présent chez le krill provenant des algues dont ils se nourrit, c'est un conservateur naturel.

### **XIII.3) Interactions avec l'huile de krill et effets secondaires**

Les oméga-3 ont une action antithrombotique et augmentent les risques de saignements. De ce fait les personnes sujettes aux ecchymoses, ainsi que les personnes sous anticoagulants devraient éviter les dosages élevés de suppléments alimentaires riches en EPA et DHA tels que l'huile de krill.

En effet cette dernière entre en interaction avec les anticoagulants naturels comme le ginkgo, mais aussi les médicaments anticoagulants et antiagrégants. Il n'est pas recommandé l'association aux anticoagulants tel que la warfarine connu sous le nom de Coumadine anticoagulant oral anti-vitamine K(AVK) qui fluidifie le sang et dont l'emploi concomitant avec l'huile de krill accentuerait ces effets de par son effet antiagrégant plaquettaire, fluidifie le sang ce qui peut entraîner des saignements de nez et des hémorragies, le sang prend beaucoup plus de temps pour coaguler. De ce fait, il n'est pas recommandé de prendre de l'huile de krill avant une chirurgie et ainsi, il est déconseillé aux personnes souffrant d'ecchymoses ou de problèmes sanguins.

Les femmes enceintes et les mamans qui allaitent ne doivent pas se supplémenter en huile de krill sans accord médical. Il est conseillé aux patients de consulter leur professionnel de la santé avant l'utilisation en cas de grossesse, d'allaitement maternel ou de prendre un traitement antihypertenseur, anti-plaquettaire, des médicaments anticoagulants ou des produits de santé naturels.

L'huile de krill peut diminuer la sensibilité à l'insuline chez les personnes qui présentent un risque élevé de diabète de type 2. Il est donc préférable avant d'utiliser l'huile de krill, de demander l'avis du médecin.

#### a) Les anticoagulants et les médicaments antiplaquettares

L'association de l'huile de krill et des médicaments avec un potentiel anticoagulant ou antiplaquettaire comme la Coumadine, l'aspirine, mais aussi des plantes comme le ginkgo, le trèfle rouge, le curcuma, pourrait augmenter le risque de saignement (Terano, 1983). De même pour les personnes sujettes aux ecchymoses ou qui souffrent de problèmes sanguins ou avant une chirurgie. Une augmentation du temps de prothrombine (TP) et le risque de saignement ont pu être observé pour des apports en EPA et DHA supérieures à 3 g par jour (IOM, 2005). En effet les oméga-3 peuvent fonctionner en abaissant les apports de thromboxane A2 dans les plaquettes et diminuer le facteur de coagulation VII. Les acides gras ne devraient donc pas être recommandés pour ceux qui utilisent la warfarine ou l'héparine.

#### b) Antihypertenseurs

Des médicaments antihypertenseurs en combinaison avec de l'huile de krill pourraient abaisser la tension artérielle par une réaction synergique (Vandongen, 1993 ; Sacks, 1994 ; Prisco, 1998).

c) Les caroténoïdes tels que le bêta-carotène, la lutéine, la canthaxanthine, en combinaison avec de l'huile de krill pourrait diminuer l'absorption d'astaxanthine en rentrant en compétition pour l'absorption dans le tractus gastro-intestinal (Van den Berg, 1999).

#### d) Effets secondaires de l'huile de krill, toxicité

Les tests ont montré que l'huile de krill été bien tolérée lorsqu'elle est utilisée chez l'homme ou les animaux. Les acides oméga-3 réduisent la viscosité du sang et ne doivent donc pas être utilisés en même temps que les médicaments anticoagulants, ce qui potentialiserait cet effet. Les personnes ayant eu une allergie à d'autres fruits de mer, il est préférable de ne pas utiliser l'huile de krill. D'autres effets secondaires comme saignements de nez ou diarrhées peuvent apparaître en cas d'une absorption plus importantes.

Le potentiel d'effets secondaires de la prise d'huile de krill est vraiment très faible. Il a été observé dans certains cas rares des effets indésirables tels que diarrhées, selles molles mauvaise haleine, nausées et brûlures d'estomac.

Les personnes sujettes aux allergies aux fruits de mer (gonflement du visage, du cou, des lèvres) sont susceptibles d'avoir des réactions allergiques aux suppléments d'huile de krill ainsi, il est préférable d'éviter leur utilisation.

Selon certaines recherches l'huile de krill serait plus facilement digérée et exempt des effets secondaires digestifs comme les brûlures d'estomac et remontés acides rapportés avec l'utilisation des huiles de poisson (Sampalis, 2003 ; Ulven, 2011), (Sampalis, 2003) les phospholipides faciliteraient le passage des acides gras à travers la barrière intestinale de ce fait assurant une bonne biodisponibilité des oméga-3 de l'huile de krill. Les phospholipides miscibles à l'eau, contrairement aux triglycérides qui sont hydrophobes, flottant dans estomac. En effet la phosphatidylcholine un transporteur physiologique préférentiel du DHA vers le cerveau (Lagarde, 2001).

Les effets secondaires associés à la consommation d'huile de krill peuvent inclure une augmentation des troubles gastro-intestinaux tels que les flatulences, les ballonnements ou les diarrhées (Maki KC et al., 2009), effets observés dans le groupe d'huile de krill. En effet, dans cette étude randomisée en double aveugle contrôlée par placebo, une supplémentation 2 g d'huile de krill par jour pendant 4 semaines chez des sujets obèses et en surpoids a rapporté 3 cas d'hyperglycémie soit 12% des sujets, et chez 8% des sujets 2 cas de flatulences (Maki et al., 2009). Maki et al. indiquent que l'incidence de divers effets secondaires gastro-intestinaux par rapport à l'huile de menhaden est augmentée, par exemple gaz et gonflement ( 5 vs 0); Flatulence ( 9 vs 2); Diarrhée (5 vs 2) . Les auteurs indiquent que l'augmentation de l'incidence de gaz / flatulence et de flatulence seule dans le groupe de l'huile de krill par rapport à celle observée dans le groupe de l'huile de poisson était statistiquement significative.

Pas de toxicité connue pour l'huile de krill. Robertson et al., 2014 ont réalisé une étude de 13 semaines sur rats Wistar nourris avec un régime comprenant 5% d'huile de krill, enregistrant aucun effet indésirable toxicologique et concluant sur la non toxicité de l'huile de krill en tant que supplément alimentaire sûr.

#### **XIII.4) Posologie et doses.**

Nous allons passer en revue les situations où la supplémentation en huile de krill peut être bénéfique. (Voir tableau)

Un conseil avant la consommation de ces suppléments est de consulter un professionnel de santé avant de consommer de l'huile de krill ou un autre complément, qui questionnera : Prenez-vous d'autres compléments alimentaires ? Lesquels, afin de vérifier l'éventuel présence interaction et tenir compte déjà des apports de même nature ? Présentez-vous des allergies connus aux fruits de mer ? aux poissons ?

Il convient également de se tourner au maximum vers les produits issus de la pêche durable.

Le choix de l'huile de krill, passe par une dose efficace, mais aucune valeur réglementée ou recommandée par une institution n'est aujourd'hui actée.

Comment choisir un supplément d'huile de krill ?

En France, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) indique l'apport nutritionnel conseillé de l'EPA et du DHA, soit 500 mg par jour.

Les laboratoires conditionnent en général l'huile de krill sous la forme de gélules ou capsules dosées à 500 milligrammes, correspondant à la dose journalière recommandée en huile de krill, d'un point de vue préventif ou curatif, mais combien de temps ? L'huile de krill est un complément alimentaire, pas un médicament et l'effet recherché s'inscrit sur la durée d'où la nécessité d'une prise quotidienne en cure pouvant aller jusqu'à trois mois.

Des études ont été menées sur l'huile de krill à des doses allant de 300 mg par jour (Deutsch, 2007) à 4 000 mg par jour (Berge et al., 2014). Il est préférable de consulter son médecin pour voir la dose la mieux adaptée aux besoins individuels de santé, cependant, la dose la plus fréquemment recommandée est de 1 000 mg par jour, utilisée par de nombreuses études. Les fabricants des produits disponibles en pharmacie suggèrent une supplémentation quotidienne d'une à deux capsules de 500 mg d'huiles de krill, en effet le corps absorbe bien les oméga-3 issus de l'huile de krill. Aide à diminuer les taux de cholestérol sanguin total, de triglycérides et de LDL-cholestérol et d'améliorer les taux de cholestérol HDL.

Chez l'adulte les doses conseillées, 1 à 1,5 g par jour voir 2 à 3 g par jour, en général une période de supplémentation de 3 mois est conseillée.

Bunea et al., 2004, ont administré jusqu'à 3 grammes d'huile de krill par jour pendant 3 mois et n'ont pas signalé d'événements indésirables. La Direction des produits de santé naturels du Canada décrit une limite supérieure pour l'huile de krill de 4,1 g par jour (AbLS, 2009).

#### a) Le krill et la protection cardiaque :

Les pathologies cardiovasculaires est la première cause de mortalité chez la femme () et la 2ème chez l'homme (Harris et al 2009) représentent l'ensemble des pathologies du cœur et des vaisseaux sanguins (cardiopathies, infarctus, AVC). En effet toujours en 2017, l'AVC accident vasculaire cérébral est la première cause de mortalité en France chez la femme devant le cancer du poumon. Des dépôts de graisses se forment sur les parois des artères, durcissent, et finissent par former des plaques d'athérome (athérosclérose).

L'AHA recommande en cas de pathologie coronarienne de consommer 1 g d'EPA+DHA par jour (Lichtenstein et al. 2006), alors que l'ANSES recommande en cas de pathologie cardiovasculaire de consommer 500 à 750 mg d'EPA+DHA par jour. Pour le fonctionnement normal du cœur, l'EFSA préconise 250 mg d'EPA+DHA par jour. De nombreuses études confirment les bienfaits des oméga-3 à longue chaîne avec ou sans antécédents cardiaques dans la protection cardiovasculaire (Wang et al 2006 ; Marik et al 2009). Des effets cardio-protecteurs des oméga 3 sont observés pour une dose au minimum de 500 mg par jour d'huile de krill (Kris Etherton, 2002). Une dose d'entretien de 500 mg par jour d'huile de krill pendant 90 jours (Bunea et al., 2004)

L'huile de krill contribue à réguler le rythme cardiaque, il est recommandé selon Lee JH, 2008, une supplémentation d'au moins 1000 mg, avec des doses pouvant aller à 2 voir 3 g pour les troubles coronariens.

Le choix d'un supplément d'huile de krill est en partie basé sur la concentration de ces éléments nutritifs comme la teneur en acides gras polyinsaturés oméga 3. L'huile de krill de qualité doit contenir 1000 mg par dose (Ierna, 2010).

Des études chez l'homme, ont montré que l'huile de krill réduit les taux de TG, améliore le cholestérol HDL et augmente les niveaux sériques d'adiponectine. Avec, des doses thérapeutiques allant de 1 à 3 g d'huile de krill par jour, un dosage d'entretien de 500 mg par jour (Ulven et al., 2011 ; Yoshida et al., 2010). L'huile de krill contient une plus grande quantité d'EPA, constituée d'acides gras n-3 sous forme phospholipide qui semble être plus biodisponible que la forme TG contrairement aux poissons gras (Tandy et al., 2009).

A l'heure actuelle, les données sont insuffisantes pour suggérer un dosage efficace d'huile de krill.

Un bon conseil pour préserver son cœur en bonne santé, consiste à adopter un mode de vie le plus sain possible avec une alimentation équilibrée riche en fruits et légumes et la pratique d'une activité physique.

b) Krill et inflammation chronique, telle que l'arthrose, polyarthrite rhumatoïde

En France, comme cela a été vu précédemment, l'allégation concernant ces domaines d'application a été interdite en 2014, contrairement aux pays comme le Canada ou la Norvège où l'huile NKO est utilisée pour soulager les douleurs articulaires. Il est conseillé de voir avec le médecin, cependant les fabricants recommandent la prise de 500 mg voire 1 g d'huile de krill par jour en cure continue. L'association à des exercices physiques permet d'améliorer la mobilité et la souplesse articulaire.

CONSEIL : En pharmacie sans ordonnance, le conseil pour soulager les douleurs articulaires occasionnelles passent par des médicaments antalgiques comme le paracétamol (Paracétamol 500 mg à 1 g par prise, à renouveler si besoin toutes les 4 à 6 heures, avec 4 g par jour maximum) ou l'ibuprofène, pouvant être associés à des plantes comme l'Harpagophytum, le Cassis (*Ribes nigrum*) ou de l'homéopathie Arnica, Rhus toxicodendron. En action locale soit des gels anti-inflammatoires, soit un mélange d'huiles. Le conseil associé bien sûr est une alimentation équilibrée variée, des exercices pour faciliter la mobilité et pour aider la santé articulaire. On peut utiliser un mélange huiles neutres (Ricin, Amande douce, Jojoba...) et huiles essentielles comme la Gaulthérie, Hélichryse italienne ou Immortelle qui ont une action anti-inflammatoire, en massage sur les zones douloureuses. Le silicium oligoélément renforce l'élasticité des tendons, des articulations, stimule la formation des fibres de collagène, solidifie les os retrouvait sous forme de gélule ou sous forme liquide à boire. De l'extrait sec de Bambou peut également être conseillé, aidant à maintenir la mobilité et la flexibilité des articulations grâce à la silice qu'il renferme.

c) Krill et troubles chez la femme

Les apports quotidiens recommandés sont, pour les avantages du cycle menstruel, 500mg ou 1000 mg ; et pour les bénéfices cardiovasculaires 1000mg à 3000mg. Il est rapporté qu'il est préférable de commencer par l'apport plus élevé et de réduire ensuite cela après environ 2 mois tant que les avantages peuvent être maintenus à ce niveau inférieur.

Le syndrome prémenstruel regroupe des troubles aussi bien émotionnels que physiques variant d'une femme à l'autre, tels que fatigue, seins gonflés douloureux, spasmes, troubles du sommeil, d'humeur, irritabilité...

Le premier mois, il est conseillé de faire une cure à raison d'un gramme d'huile de krill par jour.

CONSEIL : L'amélioration du SPM peut passer par la prévention, avec certaines habitudes à prendre, comme la pratique de sport, réduire le stress, des recommandations sur le régime alimentaire. L'activité physique régulière quotidiennement, améliore la respiration ce qui facilite l'oxygénation tissulaire. La pratique de sport libère également des hormones appelées endorphines engendrant détente par une action antalgique sur le corps. De nombreux conseils que nous pharmacien pouvons donner pour réduire l'intensité de ces symptômes. Evitez ou réduisez le tabac, la consommation de sucre, d'alcool, de café, limiter le sel. On peut également conseiller à ces femmes la pratique de sport comme la marche, le vélo ; la natation ou la relaxation, yoga qui améliorent la détente et le stress. L'utilisation de médicaments délivrés sans ordonnance, comme ibuprofène, magnésium, antispasmodiques comme le Phloroglucinol ou en phytothérapie les baies de Gattilier *Vitex agnus* connu sous le nom « poivre des moines ». Le gattilier soulage les symptômes du SPM, douleurs aux seins, les troubles de la ménopause, retrouvé sous forme de baies séchées, gélules (Elusane), teinture mère cependant quelques semaines, voire mois de traitement sont nécessaires avant de ressentir les effets du Gattilier. En effet, le gattilier est une plante qui régule

la prolactine, régularise, les sécrétions de FSH et LH, réduit les bouffées de chaleur, la rétention d'eau, les troubles de l'humeur.

d) Krill et troubles de l'humeur

Les oméga 3 sont souvent consommés pour améliorer l'équilibre émotionnel, 500 mg voir 1g d'huile de krill par jour sont conseillés.

De l'huile d'onagre et de l'huile de bourrache en association peut être conseillées pour maintenir un cycle menstruel normal, du magnésium vitamine B6 pour irritabilité, stress, troubles du sommeil. Cependant pour un état dépressif sérieux, une surveillance médicale est nécessaire et il convient d'une part d'en parler et d'autre part de consulter un médecin.

Au final combien de capsules d'huile de krill devrais-je prendre par jour ?

Huiles de krill NKO recommandent en général 500 à 1000 mg par jour d'huiles de krill

Pour la santé des articulations 500 mg par jour, 1 gramme par jour pour la santé cardiovasculaire, jusqu'à 2 grammes par jour pour le bien être des femmes. C'est le cas de l'Oemine krill retrouvé sur la marché français huile de krill NKO.

La posologie peut varier d'un fabricant à l'autre en fonction de quantité d'huile de krill que renferme les capsules ou gélules. Les compléments alimentaires à base d'huile de krill sont vendus à dose de 300 mg ou de 500 mg par capsules, délivrés sans ordonnance, en pharmacies, parapharmacies, dans les magasins de diététiques, permettant ainsi de contrôler la traçabilité et la composition des capsules.

Certes, il est important de rappeler que la prise de compléments alimentaires certes aide mais ne remplace pas une alimentation équilibrée, il faut cependant manger du poisson gras au moins deux fois par semaine, pour un apport suffisant en oméga 3.

L'huile de krill peut être utilisé en prévention pour le bien-être général du corps, cependant pour une protection au long terme et efficace de la santé la supplémentation n'est pas une recette miracle et ne suffit pas à elle seule.

Il faut manger équilibrer, le régime méditerranéen en est un bon exemple, avec plusieurs fruits et légumes par jour, des céréales, des légumineuses, ail, herbes aromatiques, huiles d'olive. Privilégier les poissons gras comme sardines, anchois, peu de graisses animales et peu d'alcool. Faire du sport et supprimer le tabac.

En résumé de toutes ces recherches et effets potentiels, l'huile de krill semble pouvoir être utilisé dans de nombreux domaines. Malgré quelques résultats positifs dans les études animales et humaines, une recherche plus humaine est recommandée afin de justifier l'utilisation d'huile de krill dans des conditions normales.

En effet l'huile de krill, est utilisé notamment comme source importante d'acides gras oméga 3 DHA et EPA, et en astaxanthine un antioxydant puissant. L'huile de krill est riche en DHA et choline, essentiels pour favoriser l'activité du cerveau. De même la présence du caroténoïde aide à protéger contre les radicaux libres, contrairement à l'huile de poisson.

Prenons l'exemple de quelques compléments alimentaires disponibles sur le marché en France résumés dans un tableau.

Le terme « krill » est dérivé de la description norvégienne de « jeunes alevins de poissons ». Crustacés marins qui appartiennent à l'ordre Euphausiacé. Bien qu'il existe de nombreuses

espèces de krill, seul *Euphausia superba* et *pacifica* ont été récoltés pour la consommation humaine, formant des essaims attractifs pour la récolte humaine et en tant que source alimentaire pour les baleines, les phoques et les oiseaux de mer.

Les bienfaits de l'huile de poisson mais aussi de l'huile de krill ont été étayés dans de nombreuses revues scientifiques et fait l'objet de nombreuses études, dans la prévention, le traitement des troubles inflammatoires et neurologiques, cardiovasculaires. La présence d'astaxanthine semble être responsable des effets anti-inflammatoires, analgésiques et hypolipémiants observés de l'huile de Krill.

### **XIII.5) Différents complémentaires à base d'huile de krill**

L'huile de Krill est naturellement riche en acides gras EPA et DHA, d'astaxanthine un antioxydant naturel et des phospholipides qui améliorent la qualité nutritionnelle des Oméga 3. Une liste de compléments alimentaires recensée dans le Vidal : OEMINE Krill, ARAGAN Krill Pure, KRILEX PURE 300 mg, ARKOGELULES Huile de Krill Mn, OM3 huile de krill, OMEGA 3 krill 500 mg, OMEGAREGUL Krill NKO, ALVEROLAB CERVO Krill ; sachant qu'il en existe beaucoup plus notamment sur internet.

	Dynveo 	Oemine krill 	OmégaKrill (Biocyte) 	Fléxil Krill 	Cervo Krill 	OM3 Krill 	Arko huile de Krill 
Oméga 3 EPA, DHA	150 mg EPA/DHA  90 mg EPA 45 mg DHA	150 mg EPA/DHA  75 mg EPA 45 mg DHA	150 mg EPA/DHA  75 mg EPA 45 mg DHA	148,7 mg d'oméga 3  72,5mg EPA 42,5mgDHA	77,5 mg d'oméga 3  50 mg EPA 27,5mgDHA	110 mg d'oméga  60 mg EPA 35 mgDHA	130 mg d'oméga 3  70 mg EPA 40 mgDHA
Phospholipide	400 mg	200 mg	200 mg	110 mg	200 mg	210 mg	NC
Astaxanthine	1,5 mg	0,75 mg	0,63 mg	0,50 mg	0,10 mg	0,50 mg	NC
Autres ingrédients	Oméga 6 Eau	Choline Oméga 6 Oméga 9	Choline, Oméga 6 et 9 Vit A, E ; Sodium	Oméga 6, 9 Bambou Sélénium, Manganèse	Glycérine	Glycérine Sirop de sorbitol	Manganèse Lécithine de soja
Dosage huile de krill 1caps	500 mg	500 mg	500 mg	300 mg HK 300 mg HP	500 mg	500 mg	250 mg HK 98 mg HP
Prix boîte € prix / 500mg	22,90 / 60 c 0,38 €	35,60 / 60 c 0,59 €	46,00 / 90 c 0,51 €	22,00 / 30 c 1,22 €	19,90 / 60 c 0,33 €	18,50 / 30 c 0,61 €	8,57 / 30 c 0,84 €
Pureté / NKO	100% pure NKO	100% pure NKO	100% pure NKO	100% pure NKO	NC NON	NC NON	36% pure NON
Posologie fabricant	1 à 2 / jour 500 à 1000mg	1 à 3 / jour 500 à 1500 mg	1 à 3 / jour 500 à 1500 mg	2/jour 600 mg	2 / jour soit 1000 mg	1 / jour 500 mg	1 / jour 250 mg

Tableau 4 : Comparaison de la composition et les quantités des ingrédients de quelques compléments alimentaires à base d'huile de krill retrouvés en pharmacie ou sur internet.

c : capsules, HK : huile de krill, HP : huile de poisson, NC non communiqué.

Le tableau comparatif des compléments alimentaire à base d'huile de Krill montre des différences entre les laboratoires notamment au niveau des quantités des phospholipides et de l'astaxanthine. La plupart sont des huiles NKO extraite à froid donc par le procédé breveté de Neptun.

Outre des doses qui diffèrent, la posologie recommandé mais surtout le prix, viennent compléter ces différences. La majorité des compléments vendus sont à base d'huile de krill extraite par le procédé NKO que nous avons déjà détaillé.

L'huile de Krill des laboratoires Arkogélules affiche des prix bas mais il est à noter qu'elle renferme les plus faibles concentrations en huile de Krill, phospholipides, et même astaxanthine. Pour une meilleure analyse du prix j'ai établi celui pour 500 mg d'huile de Krill, ainsi Arkogélule Krill présente un des prix les plus élevés avec 0,84 € par gélule de 500 mg d'huile de Krill. Cervo Krill présente le prix le plus bas 0,33 € mais les concentrations les plus faibles en oméga 3 EPA et DHA et en astaxanthine.

Les trois premiers compléments alimentaires à base d'huile sont les plus intéressants de par leur prix mais surtout leur composition et pureté. En effet les plus grandes teneurs en phospholipides et astaxanthine sont retrouvées chez Dynveo (internet mais tracabilité et pureté vérifiée) et Oemine Krill, avec des prix intéressants.

Le fabricant de l'huile de krill Oemine (Phybiopharma) recommande 1 à 3 capsules par jour. Pour le bien-être général, une capsule 20 jours par mois, par cure de 3 mois, deux sont nécessaires soit 1000 mg d'huile de krill pour l'effet cardiovasculaire, 5 jours sur 7. Et 3 capsules en cas de problème articulaire, pendant 10 jours, puis 1 capsule par jour, 2 mois.

La posologie conseillée de Cervo Krill des laboratoires Alverolab est la prise de 2 capsules par jour soit 1000 mg d'huile de krill, matin ou soir avec un grand verre d'eau. Il est indiqué dans le cadre de la mémoire, et la protection cardiaque, et ce comme tous les produits à base de krill grâce aux acide gras oméga 3 EPA et DHA qui contribue au bien être émotionnel. Le DHA participe au bon fonctionnement cérébral et une bonne vision. Un conseil est la stimulation du cerveau par des jeux de mots, de société, sudoku, la pratique de sport en oxygénant le cerveau et améliorer les fonctions cognitives. On rappelle toujours l'importance d'une alimentation variée les poissons gras, huile de lin, de colza, riches en AGPI, privilégier aussi des aliments riches en oméga-3, en vitamines B (B1, B6, B9, B12 jouent un rôle important dans la mémorisation permettant la synthèse d'acétylcholine) et en fer viande rouge et légumes verts (transporte l'oxygène sanguin au cerveau).

On constate que toutes les huiles ne sont pas identiques, certaines sont pure, NKO, d'autres renferme en plus de l'huile de poisson et des oligoéléments (Fléxi Krill) pour renforcer leur formule du fait de la moins de quantité en Huile de krill d'autres mise tout sur l'huile de Krill avec les 500 mg minimum qui ont montré des effets. Donc il faut vérifier la composition inscrite sur l'emballage en effet Arkogélule annonce Huile de Krill Manganèse en grosse lettre sauf que les gélules contiennent de l'huile de poisson, et ne renseigne pas sur la teneur en astxanthine. Détaillons un complément en prenant comme exemple un supplément à base d'huile de krill et un autre de mélange huile de krill huile de poisson. Décryptons en nous aidant des étiquettes figurant sur l'emballage d'un des compléments alimentaires retrouvé au niveau du Vidal. OMEGA 3 KRILL des laboratoires Phyto-actif, qui est un très bon exemple nous fournissant tous les renseignements nécessaires. Comme la plupart des huiles de source krill antarctique *Euphausia superba*, naturellement riche en phospholipides (5 fois plus que les huiles de poisson), acides gras EPA, DHA et en astaxanthine anti-oxydant.



Figure 50 : Illustration du complément OMEGA 3 KRILL laboratoire Phyto-Actif.

Les oméga-3 favorisent le bien-être émotionnel en équilibrant l’humeur, favorisent le bon fonctionnement du cœur et le bien-être général. Le nombre de licaps contenu dans la boîte, la quantité des composants actifs (voir tableau 4).

La première image illustre ce que l’on voit en premier sur la boîte : Le nom du supplément OMEGA 3 Krill, qui renferme bien les trois principaux ingrédients de l’huile de krill, Oméga 3, phospholipides et Astaxanthine. Huile pure dosé à 500 mg, possède le label Eco-Harvesting, issue d’une pêche durable et respectueuse de l’environnement provenant de Aker Biomarine, d’ingrédients d’origine naturelle et marine. Mentionne bien l’allégation « contribue à une fonction normale du cœur » grâce à EPA et DHA.

Composition	Par jour (1 licaps)
Huile de krill	500 mg
Oméga 3	110mg
Dont EPA	60 mg
Dont DHA	27 mg
Phospholipides	200 mg
Astaxanthine	25 µg

Tableau 5 : Composition pour 1 licaps d’huile de OMEGA 3 Krill

Il est déconseillé de dépasser la dose journalière indiquée. EPA et DHA contribuent à une fonction cardiaque normale. L’effet bénéfique pour le cœur est obtenu par la consommation de 250 mg de EPA/DHA quotidiennement. L’effet bénéfique pour l’activité cérébrale est obtenu par la consommation journalière de 250 mg de DHA.

La posologie recommandée est de 1 licaps par jour expliquant même la définition de licaps et les précautions d’emploi, les conditions de conservation. La technologie brevetée Licaps® permet de conditionner sous forme de capsules l’huile de krill ainsi que les actifs sans traitement chimique ou thermique, préservant et conservant de façon optimale les ingrédients.

Autre exemple l’Oemine Krill disponible en pharmacie. Les capsules renferment uniquement de l’huile de krill pure aucun autres ingrédients.

Composition pour 1 capsule (gélatine marine) :

Huile de Krill NKO 500 mg dont :

Oméga-3	150 mg
EPA /DHA	75mg / 45mg
Oméga-6	10 mg
Oméga-9	42,5 mg
Phospholipides	200 mg
Astaxanthine	0,75 mg
Choline	37 mg



Figure 51 : Composition pour 1 capsule d'Oemine Krill.

La posologie recommandée par le fabricant de cette huile naturelle pouvoir antioxydant en cure de 2 à 3 mois : une capsule pour le bien-être général, 20 jours par mois, 2 pour l'effet cardiovasculaire, 5 jours sur 7 et 3 capsules en cas de problème articulaire, pendant 10 jours, puis 1 capsule par jour, 2 mois.

L'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) contenus dans oemine krill contribuent à une fonction cardiaque et à une vision normale : l'effet bénéfique n'étant obtenu que par la consommation journalière de 250 mg d'EPA et de DHA, soit au moins 3 capsules par jour. (Allégations de santé Europe 412/2012)

Le laboratoire Phytobiolab commercialise Oemine Krill depuis 2005, garantit cette huile NKO fabriqué selon le procédé d'extraction à froid, qui respecte la législation en matière de polluants marins inférieurs aux seuils de détection comme les pesticides, organochlorés, dioxine, métaux lourds. Il répond également à la Norme ISO-9001, une norme de qualité internationale.

Oemine Krill NKO a obtenu le label "Friend of sea" qui garantit une pêche durable, respect des stocks, de l'environnement, de l'écosystème marin

Le laboratoire Phytobiolab commercialise également OEMINE Zinc Krill.

Le zinc oligoélément qui participe au maintien d'une ossature normale, d'une peau normale, d'ongles et de cheveux normaux.

Il est important de rappeler que les compléments alimentaires ne se substituent pas à une alimentation variée et équilibrée, et à un mode de vie sain.

L'huile de krill associée à des changements de mode de vie qui incluent le régime alimentaire et l'exercice peut réduire le risque de morbidité et de mortalité par maladies cardiovasculaires.

Nous avons vu que des études expérimentales sur les animaux comparant les effets de l'huile de poisson et de krill fournissent d'autres preuves sur un mécanisme d'action possible de l'huile de krill dans les processus physiologiques. La supplémentation en huile de krill a corrigé les dyslipidémies et la diminution de l'accumulation de lipides dans le foie chez les rats nourris au régime alimentaire et les rats obèses (Tandy et al., 2009), a modifié la signalisation métabolique par le système endocannabinoïde et l'expression du gène hépatique (Piscitelli et al., 2011) a soulagé la polyarthrite rhumatoïde induite par le collagène et la colite ulcéreuse induite par le sulfate de dextrane (Ierna et al., 2010). Les résultats des modèles expérimentaux sur l'huile de krill modifient le métabolisme lipidique dans la dyslipidémie et module la réponse inflammatoire dans des états pathologiques impliquant une inflammation.

Les nombreuses autorités de santé à travers le monde, accentuent de plus en plus sur l'importance d'intensifier la prévention des maladies de nos jours comme le diabète, les cancers, les maladies cardiovasculaires et bien d'autres. Ainsi l'huile de krill est un complément

alimentaire qui peut être utilisé dans la prévention et le maintien de la santé, comme le vieux dicton « mieux vaut prévenir que guérir ».

Le krill est riche en acides gras oméga 3 EPA et DHA liés aux phospholipides ainsi que l'astaxanthine super-antioxydant, (Beer, 2011) qui donne au krill sa couleur rouge foncé. Sa composition est exempte de contaminants, tels que le plomb et le mercure, situé au bas de la pyramide alimentaire antarctique. En ce qui concerne les applications de produits, les possibilités sont infinies, comme le développement de nouveaux produits dans le marché des suppléments diététiques, Aker BioMarine étant le plus grand producteur d'huile de krill au monde. Dès que le krill est capturé et récolté, les enzymes digestives du krill commencent à s'auto-digérer. Il est donc important que l'huile de krill soit extraite et produite dès que possible. La récolte du krill est devenue une question controversée. Le krill antarctique est une espèce clé, dont dépendent beaucoup de ces prédateurs des océans, dont les baleines, les phoques, les calmars, les manchots et de nombreuses espèces d'oiseaux. Parce que le krill antarctique est si important pour tant d'autres espèces, que la CCAMLR a été créée en 1982 pour assurer la récolte durable du krill, comptant actuellement 25 nations, dont les États-Unis, la Russie et le Japon. Préservant les ressources de l'Antarctique, créée en réponse à la théorie selon laquelle l'augmentation de la pêche au krill pourrait avoir un effet dévastateur sur la population de krill, et en particulier sur les oiseaux, les manchots, les baleines et les phoques, qui consomment principalement du krill.

Ainsi, les études relatées ici et d'autres en cours concernant l'emploi de l'huile de krill semblent être prometteuses pour prévenir et traiter un certain nombre de problème de santé, mais d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Dans l'ensemble, l'huile de krill semble être bien tolérée dans des doses allant de 500 mg à 3 g par jour.

## CONCLUSION

*Euphausia superba* petit crustacé, est une des espèces prépondérantes du zooplancton en nombre et en biomasse de l'océan Austral au sud du Front Polaire Antarctique (Fisher et al., 2004). C'est une ressource halieutique importante pour la planète (Siegel, 2005 ; Nicol et al 2011), avec une biomasse totale des stocks de l'ordre de 169 à 379 millions de tonnes métriques (Atkinson et al 2009). Organisme clé de nombreux réseaux alimentaires dans l'océan Austral (Murphy et al., 2007), à la base de la chaîne alimentaire de nombreux prédateurs (Flores et al 2004). Le Krill a suscité l'intérêt de par sa richesse en protéines de haute qualité, avec l'avantage sur d'autres protéines animales d'être faible en gras et riche en acides gras oméga-3 (Tou et al., 2007). Les niveaux d'antioxydants dans le krill sont plus élevés que dans les poissons, ce qui suggère des avantages contre les dommages oxydatifs. L'huile de krill Antarctique est une source riche en phospholipides, vitamine A et d'autres nutriments (Ruben et al., 2003) et renferme une forte teneur en acides gras polyinsaturés EPA et de DHA (30%) ainsi que des esters d'astaxanthine à des concentrations de 200 à 400 ppm (Zhu et al., 2008 ; Kidd, 2007), ainsi que d'autres acides gras et un nouveau flavonoïde similaire à la 6,8-di-c-glucosyllutéine.

La plus grande majorité des ressources halieutiques, poissons et crustacés pêchés pour la consommation et l'élevage connaît un déclin important dû à la pollution, à une pêche excessive, ainsi le futur de la biodiversité marine inquiète de nombreux scientifiques pouvant entraîner un déséquilibre planétaire. Une solution pourrait venir de la pêche au krill, pour relever ainsi le défi des besoins de la planète.

Les instances européennes et médicales soulignent l'importance nutritionnelle des oméga-3, dont la seule source est l'alimentation végétale ou animale, ou via des compléments alimentaires, qui contribuent au bon fonctionnement du système cardiovasculaire, du cerveau, du système immunitaire, de la peau et de la vision, vertus confirmées par de nombreuses études. L'huile de krill est une source riche en composés naturels acides gras polyinsaturés EPA et DHA, sous forme de phospholipides, et un antioxydant puissant, qui confèrent au krill de grandes propriétés anti-inflammatoires (Batetta B, et al. 2009). Même si des menaces potentielles à la population de krill, comme la destruction de l'habitat et le changement climatique, fonte des glaces de mer, réchauffement climatique, ou la pêche intensive, la biomasse du krill est telle qu'il représente l'espèce la plus abondante de la planète. Il est de l'intérêt de l'homme de protéger cette ressource naturelle qu'est le krill antarctique, pouvant répondre aux besoins futurs comme source alimentaire d'une population grandissante. Ce crustacé est ainsi utilisé dans différentes branches telles que l'industrie alimentaire, l'aquaculture, la pharmacie. Les propriétés uniques du krill et de l'huile extraite essentiellement du krill antarctique dépendent de l'écosystème dans lequel il vit, de ce qu'il se nourrit et de la façon dont il est récolté. L'huile de krill améliore significativement l'indice oméga-3, les fonctions de l'EPA et du DHA, favorisent un cœur sain et aident à normaliser les niveaux de triglycérides et de pression artérielle. DHA en particulier contribue également à la fonction cérébrale normale et la vision. Les autres espèces d'Euphausidés pourraient-elles avoir un intérêt scientifique pour l'homme ? L'huile de krill est aujourd'hui vendue par les industries pharmaceutiques, sous forme de compléments alimentaires en capsules, gélules sans ordonnance dans toutes les pharmacies et parapharmacies possédant des propriétés avec un fort potentiel pour l'organisme humain mais qui nécessitent plus de preuves pour pouvoir bénéficier surtout en Europe d'allégations médicales. Comme toute substance ayant des vertus thérapeutiques, il faut connaître la composition des produits quelle renferme, ses effets, demander conseil aux spécialistes, médecin, pharmaciens pour en maîtriser son utilisation.

Les produits de supplémentation contenant des AGPI n-3 provenant de sources marines desservent un grand marché. Bien que la quantité d'EPA et de DHA dans les produits soit fournie par le fabricant, il n'y a pas ou peu d'informations disponibles sur leur profil lipidique. Avant la consommation, la spécification de la composition lipidique des produits à base d'acides gras polyinsaturés oméga 3 permettrait de distinguer les différentes qualités de suppléments pour les comparer non seulement à l'huile de krill, mais aussi entre eux.

Par conséquent, il peut devenir une source importante de nutrition à l'avenir. Le krill que ce soit l'huile, les protéines ou même les phospholipides ont montré, un potentiel envisageable pour la santé humaine au niveau cardiovasculaire, du cerveau, pathologies inflammatoires et métaboliques. Cela laisse matière à espérer plus d'investigations et recherches sur ce petit crustacé. Plus d'études cliniques sont nécessaires pour comprendre comment l'huile de Krill pourrait aider des personnes à combattre la dépression d'une manière plus normale et saine, mais aussi confirmer tous ces effets bénéfiques à plusieurs niveaux chez l'homme observé dans ces études animales et humaines. A l'heure actuelle, les nombreuses enzymes qu'il renferme, sont des pistes thérapeutiques étudiées par les scientifiques concernant la lutte contre l'herpès, l'acné, les ulcères, les rectocolites hémorragiques.

Le marché des compléments alimentaires d'huile de krill est en constante progression, en outre de nombreuses questions se posent : quelles propriétés peut-on réellement leur attribuer ? efficacité ? Quels sont les critères de choix pour nous pharmaciens ? L'engouement des patients pour les compléments alimentaires appelle des réponses validées et actualisées. Le futur doit s'orienter sur une meilleure compréhension du cycle de vie du krill si important à l'écosystème antarctique et au potentiel certain. De nombreux essais réalisés chez l'homme et de multiples expérimentations animales ont montré que l'huile, l'huile peut s'inscrire dans la prévention des maladies cardiovasculaires, neurodégénératives maladie d'Alzheimer, dans la protection du cerveau et des articulations. Ce petit crustacé pourrait être une piste intéressante à approfondir sur les composants du krill, les oméga 3, l'astaxanthine les protéines, les enzymes mais aussi à explorer dans la recherche de nouvelles stratégies thérapeutiques pour traiter les épilepsies par exemple. L'arthrose, problème de santé important, connaît aujourd'hui très peu de thérapies reconnues comme efficaces, s'est vu dérembourser un certain nombre de spécialités à base de chondroïtine, glucosamine depuis 2016, et au 1<sup>er</sup> juin 2017, déremboursement des injections à base d'acide hyaluronique (Synovial, Arthrum...). Un défi pour l'huile de krill, antioxydant et anti-inflammatoire.



## BIBLIOGRAPHIE

### A

- Åberg M, Åberg N, Brisman J, et al. Fish intake of Swedish male adolescents is a predictor of cognitive performance. *Acta Paediatr* 2009; 98:555–60.
- Abilasha Gayani Jayathilake, Paul Vincent Senior, and Xiao Qun Su. 2016  
Krill oil extract suppresses cell growth and induces apoptosis of human colorectal cancer cells 10.1186/s12906-016-1311-x
- Albright CD, Tsai AY, Friedrich CB, Mar MH, Zeisel SH: Choline availability alters embryonic development of the hippocampus and septum in the rat. *Brain Res Dev Brain Res* 1999, 113:13-20.
- Albright CD, Zeisel SH: Choline deficiency causes increased localization of transforming growth factor-beta1 signaling proteins and apoptosis in the rat liver. *Pathobiology* 1997, 65 :264-270.
- Alessandri J.M., Guesnet P., Vancassel S., Astorg P., Denis I., Langelier B., Aid S., Poumes-Ballihaut C., Champeil-Potokar G., Laviolle M., 2004. Polyunsaturated fatty acids in the central nervous system: evolution of concepts and nutritional implications throughout life. *Reprod Nutr Dev*. 44(6), 509-538. Review
- Ali-Nehari, Abdelkader; Kim, Seon-Bong; Lee, Yang-Bong; Lee, Hye-youn; Chun, Byung-Soo (14 November 2011). "Characterization of oil including astaxanthin extracted from krill (*Euphausia superba*) using supercritical carbon dioxide and organic solvent as comparative method". *Korean Journal of Chemical Engineering*. 29 (3): 329–336
- Alonzo, S.H. and Mangel, M. (2001) Survival strategies and growth of krill: avoiding predators in space and time. *Marine Ecology Progress Series*, 209: 203-217.
- Alonzo, S.H., Switzer, P. V., Mangel, M. 2003. An ecosystem-based approach to management: using individual behavior to predict the indirect effects of Antarctic krill fisheries on penguin foraging. *Journal of Applied Ecology* (2003) 40: 692-702
- Ambsdorf, Jens. 2006. About Antarctic krill. Lighthouse Foundation. Online. Available from internet, <http://www.lighthouse-foundation.org/index.php?id=177&L=1>, accessed 10 December 2006
- Andersen, L.P.; Holck, S.; Kupcinskis, L.; Kiudelis, G.; Jonaitis, L.; Janciauskas, D.; Permin, H.; Wadstrom, T. Gastric inflammatory markers and interleukins in patients with functional dyspepsia treated with astaxanthin. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2007, 50, 244–248.
- Anheller, J.-E., Hellgren, L., Karlstam, B. and Vincent, J. (1989). Biochemical and biological profile of a new enzyme preparation from Antarctic krill *Euphausia superba* Dana suitable for debridement of ulcerative lesions. *Arch. Dermatol. Res.* 281, 105-110.
- ANSES: <https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides>
- Antarctic Krill: a case study on the ecosystem implications of fishing An article prepared for the Lighthouse Foundation By Virginia Gascón & Rodolfo Werner Antarctic and Southern Ocean Coalition. Puerto Madryn (Argentina), October 2005
- Antezana, T., N. Aguirre & R. Bustamante 1976. Clave ilustrada y distribucion latitudinal de los eufausidos del Oceano Antartico (Crustacea, zooplancton). *Serv. Cient. Inst. Antárt. Chileno*, 4: 53-69. Banner, A. H. 1950. A taxonomic study of the Mysidacea and Euphausiacea (Crustacea) of the northeast- *Lond., (Zool.)*, Ser. 2, 10: 103-129.
- Annuzzi G, Piscitelli F, Di Marino L, Patti L, Giacco R, Costabile G, Bozzetto L, Riccardi G, Verde R, Petrosino S, Rivellese AA, Di Marzo V. Differential alterations of the

- concentrations of endocannabinoids and related lipids in the subcutaneous adipose tissue of obese diabetic patients. *Lipids Health Dis.* 2010;9:43. doi: 10.1186/1476-511X-9-43
- Appleton K.M., Hayward R.C., Gunnell D., Peters T.J., Rogers P.J., Kessler D., Ness A.R., 2006. Effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood: systematic review of published trials. *Am J Clin Nutr.* 84(6), 1308-1316.
  - AREDS Age-Related Eye Disease Study 2 Research G. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:2005-15. [[PubMed abstract](#)]
  - Arnold C, et al. Arachidonic acid-metabolizing cytochrome P-450 enzymes are targets of omega-3 fatty acids. *J Biol Chem* 2010; 285:32720-33
  - Arnoult D., Petit F., Lelièvre J. D., Akarid K., Ameisen J. C., et Estaquier J. (2001) - Le récepteur de la phosphatidyl-sérine, un intermédiaire entre apoptose et réponse immunitaire. *Médecine/Sciences*, 17: pp 385-7.
  - Arai, S., Mori, T., Miki, W., Yamaguchi, K., Konsu, S., Satake, M. and Fujita, T. (1987). Pigmentation of Juvenile Coho salmon with carotenoid oil extracted from Antarctic krill. *Aquaculture* 66, 255-264.
  - ASOC (2007a). Antarctic and Southern Ocean Coalition (2007) Krill Industry Report Number 3, September 15, 2017.  
<http://www.asoc.org/Portals/0/pdfs/Krill%20Industry%20Report%203-091507.pdf>
  - Atkinson, A. A., Nicol, S., Kawagushi, S., Pakhomov, E., Quetin, L., Ross, R., Hill, S., Reiss, C., Siegel, V., & Tarling, G. 2012. Fitting *Euphausia superba* into Southern Ocean food-web models: a review of data sources and their limitations.
  - Atkinson a., Siegel V, Pakhomov E a., Jessopp MJ, Loeb V (2009) A re-appraisal of the total biomass and annual production of Antarctic krill. *Deep Sea Research Part I: Oceanographic Research Papers*, 56, 727–740.
  - Atkinson a., Siegel V, Pakhomov E a., et al (2008) Oceanic circumpolar habitats of Antarctic krill. *Mar Ecol Prog Ser* 362:1–23. doi: 10.3354/meps07498
  - Atkinson A (2004) Long-term decline in krill stock and increase in salps within the Southern Ocean. *Nature*. doi: 10.1038/nature02950.1
  - Atkinson, A., Siegel, V., Pakhomov, E., and Rothery, P. 2004. Long-term decline in krill stock and increase in salps within the Southern Ocean. *Nature* (Vol. 432): 100-103.
  - Atkinson A, Meyer B, Stu D, et al (2002) Feeding and energy budgets of Antarctic krill *Euphausia superba* at the onset of winter — II. Juveniles and adults. *Americ Soc Limnol Oceanogr* 47:953–966.
  - Atkinson A, Snyder R (1997) Krill-copepod interactions at South Georgia, Antarctica , I . Omnivory by *Euphausia superba*. *Mar. Ecol. Prog. Ser*

## **B**

- Backes et al ; 2014 : ? James M. Backes, PharmD\* and Patricia A. Howard, PharmD, FCCP, BCPS (AQ CV) Hosp Pharm. 2014 Nov; 49(10): 907–912. Published online 2014 Nov 14. doi: 10.1310/hpj4910-907PMCID: PMC4252213Krill Oil for Cardiovascular Risk Prevention: Is It for Real
- Bagga D, Wang L, Farias-Eisner R, Glaspy JA, Reddy ST (2003) Differential effects of prostaglandin derived from omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids on COX-2 expression and IL-6 secretion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:1751-1756.
- Baker, A. d. C., Boden, B. P. and Brinton, E. (1990). A practical guide to the Euphausiids of the world. In *Natural History Museum Publications*, pp. 96. London.
- Banni S, Carta G, Murru E, Cordeddu L, Giordano E, Sirigu AR, Berge K, Vik H, Maki KC, Di Marzo V, Griinari M: Krill oil significantly decreases 2-arachidonoylglycerol plasma levels in obese subjects. *Nutr Metab (Lond)* 2011, 8:7.

- Banni, S.; Di Marzo, V. Effect of dietary fat on endocannabinoids and related mediators: Consequences on energy homeostasis, inflammation and mood. *Mol. Nutr. Food Res.* 2010, *54*, 82–92
- Batetta B, Griinari M, Carta G, Murru E, Ligresti A, Cordeddu L, Giordano E, Sanna F, Bisogno T, Uda S, Collu M, Bruheim I, Di Marzo V, Banni S. (2009) Endocannabinoids may mediate the ability of (n-3) fatty acids to reduce ectopic fat and inflammatory mediators in obese Zucker rats. *J Nutr.* 139:1495-5
- Beer, C. 2011. Krill: the ocean's gold. *Nutraceuticals World*, Oct. p. 62-66.
- Bengtson Nash SM, et al. Persistent organohalogen contaminant burdens in Antarctic krill (*Euphausia superba*) from the eastern Antarctic sector: A baseline study. *Sci Total Environ.* 9 octobre 2008.
- Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13: 84-9.
- Beydoun M.A., et al., 2007. Plasma n-3 fatty acids and the risk of cognitive decline in older adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Clin Nutr* 85, 4, 1103-1111.
- Batham, et al) Batham E. Fisher LR, Henry KM, Kon SK, Thompson SY. Performed vitamin A in marine Crustacea. *Biochem J.* (1951)
- Bang, H. O., Dyerberg, J. & Nielsen, A. B. Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-coast Eskimos. *Lancet.* 1971, Vol. 1, 1143-5.
- Bassot, J.M., 1966. Sur la structure des photophores d'Euphausiacés. - *Bull.Soc.Zool.Fr.*, 91 (3) :445-468
- Barberger-Gateau P., Raffaitin C., Letenneur L., Berr C., Tzourio C., Dartigues J.F., Alperovitch A., 2007. Dietary patterns and risk of dementia: the Three-City cohort study. *Neurology.* 69(20), 1921- 1930.
- Barnerjee I., Saha S., et Dutta J. (1992) - Comparison of the effect of dietary fish oils with different n-3 polyunsaturated fatty acid compositions on plasma and liver lipids in rats. *Lipids*, 27: pp 425-8.
- BAS British Antarctic Survey. Annual Report 2000-2001. Natural Environment Research Council, UK.
- Bauer I, Crewther DP, Pipingas A, Rowsell R, Cockerell R, Crewther SG. Omega-3 fatty acids modify human cortical visual processing: a double-blind, crossover study. *PLoS One.* 2011;6: e28214. [PubMed]
- Beat Lutz : Le système endocannabinoïde : poids, troubles métaboliques et dépendance tabagique. *Diabetes Voice.* Juin 2005 Vol 50 Numéro spécial Natesis .com
- Bender, N.K., et al, Effects of Marine sh oil on the anticoagulation status of patients receiving chronic warfarin therapy, *J Thromb Thrombolysis*, Jul, 5(3):257-261, 1998
- Berge, Kjetil, et al. "Krill oil supplementation lowers serum triglycerides without increasing low-density lipoprotein cholesterol in adults with borderline high or high triglyceride levels." *Nutrition Research* 34.2 (2014): 126-133
- Berge, K.; Robertson, B.; Burri, L. Safety assessment of superba™ krill powder: Subchronic toxicity study in rats. *Toxicol. Rep.* 2014, 2, 144–151.
- Berkes, F. (1976). Ecology of Euphausiids in the Gulf of St. Lawrence. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada* 33, 1894-1905.
- Bernard et Steinberg 2013 Krill biomass and aggregation structure in relation to tidal cycle in a penguin foraging region off the Western Antarctic Peninsula. Kim S. Bernard, Deborah K. Steinberg *ICES J Mar Sci* (2013) 70 (4): 834-849.DOI:<https://doi.org/10.1093/icesjms/fst088>
- Bernard K. S., Steinberg D. K., Schofield O. M. E.. Summertime grazing impact of the dominant macrozooplankton off the Western Antarctic Peninsula, *Deep-Sea Research I* 2012, vol. 62 (pg.111-122)

- Beyer, F. (1992). *Meganctiphanes norvegica* (M. Sars) (Euphausiacea) A voracious predator on *Calanus*, other copepods, and Ctenophores, in Oslofjorden, Southern Norway. *Sarsia* 77, 189-206.
- Bjelland I, Tell GS, Vollset SE, Konstantinova S, Ueland PM. Choline in anxiety and depression: the Hordaland Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2009 Oct;90(4):1056-60. doi: 10.3945/ajcn.2009.27493. Epub 2009 Aug 5
- Bjørndal, B.; Berge, K.; Barger, J.L.; Berge, R.K; Burri, L . A krill powder-diet reduces fatty acid and amino acid catabolism while increasing mitochondrial oxidative phosphorylation, a study of the hepatic transcriptome in mice. *J Funct Foods* 2013, 6, 623–630.
- Bjørndal, B.; Vik, R.; Brattelid, T.; Vigerust, N.F.; Burri, L.; Bohov, P.; Nygard, O.; Skorve, J.; Berge, R.K. Krill powder increases liver lipid catabolism and reduces glucose mobilization in tumor necrosis factor-alpha transgenic mice fed a high-fat diet. *Metabolism* 2012, 61, 1461–1472.
- Boden et al. 1955 BODEN, B. P. 1955. Euphausiacea of the Benguela Current. ‘Discovery’ Rep., 27: 337-376. Boden B. P., M. W. Johnson & E. Brinton 1955. The Euphausiacea (Crustacea) of the North Pacific. *Bull. Scripps Inst. Oceanogr.*, 6: 287-400.  
<http://www.fao.org/documents/en/>
- Bourre J. M., 2005. Enrichissement de l'alimentation des animaux avec les acides gras  $\omega$ -3. Impact sur la valeur nutritionnelle de leurs produits pour l'homme. *Médecine/Sciences*, 21 (8-9), 773-779.
- Boyd, C.M., M. Heyraud & C.N. Boyd , 1984. Feeding of the Antarctic krill *Euphausia superba*- *J.Crust.Biol.*, 4 (spec.no 1): 123-141
- Breski, M. M. (1989). Production and application of chitin and chitosan in Poland. In chitin and chitosan. Sources, chemistry, biochemistry, physical properties and applications. (ed.G Stajak-Braek, Anthonsen, T. and Standford, P), pp. 161-169. New York, USA: Elsevier Science Publishers
- Brinton E, Ohman MD, Townsend AW, Knight MD, Bridgeman AL (2000) Euphausiids of the World Ocean (World Biodiversity Database CD-ROM Series), Springer-Verlag, New York.
- British Antarctic Survey. Annual Report 2000-2001. Natural Environment Research Council, UK.
- Brown et al., 2010, Kawaguchi S., Candy S., et al. Temperature effects on the growth and maturation of Antarctic Krill (*Euphausia superba*), *Deep-Sea Res II*, 2010, vol.57(pg.672-682)
- Bikadi Z, Hazai E, Zsila F, Lockwood SF. Molecular modeling of non-covalent binding of homochiral (3S,3'S)-astaxanthin to matrix metalloproteinase-13 (MMP-13). *Bioorg Med Chem.* 2006 Aug 15;14(16):5451-8.
- Bimbo, A. P. 2011. The production and processing of marine oils. Retrieved from The AOCS lipid library
- Bridges, K.M.; Gigliotti, J.C.; Altman, S.; Jaczynski, J.; Tou, J.C. Determination of digestibility, tissue deposition, and metabolism of the omega-3 fatty acid content of krill protein concentrate in growing rats. *J. Agric. Food Chem.* 2010, 58, 2830–2837.
- Brierley AS. 2002. Antarctic krill under sea ice: Elevated abundance in a narrow band just south of ice edge. *Science.* 295: 1890-1892.
- Brierley AS, Demer DA, Watkins JL, Hewitt RP. 2000. Concordance of interannual fluctuations in acoustically estimated densities of Antarctic krill around South Georgia and Elephant Island: Biological evidence of same-year teleconnections across the Scotia Sea. *Marine Biology.* 134: 675-681.

- Brinton, E. 1962. Two new species of Euphausiacea, *Euphausia nana* and *Stylocheiron robustum* from the Pacific. *Crustaceana*, 4: 167-179. 3. Nematoscelis
- Buckley MS, Goff AD, Knapp WE. Fish oil interaction with warfarin. *Ann Pharmacother* 2004;38: 50-2
- Budzinski, E., Bykowski, P. and Dutkiewicz, D. (1985). Possibilities of processing and marketing of products made from Antarctic krill. *FAO Fisheries Technical Paper* 268, 1-46.
- Bunea R, El, Farrah K., Deutsch L., (2004), "Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil on the clinical course of hyperlipidemia", *Altern Med Rev*. Dec;9(4):420-8.
- Burr G. O. & Burr M. M., 1929. A new deficiency disease produced by the rigid exclusion of fat from the diet. *The Journal of biological chemistry*, 82, 345-367.
- Burri Lena, Krill Phospholipid Omega-3s. Superba Krill. [http://superbakrill.com/wp-content/uploads/2014/01/AMB\\_antarctickrill\\_20140221\\_small.pdf](http://superbakrill.com/wp-content/uploads/2014/01/AMB_antarctickrill_20140221_small.pdf)
- Burri L, Johnsen L. 2015. Krill products: an overview of animal studies. *Nutrients*. 2015 May 7;7(5):3300-21. doi: 10.3390/nu7053300.
- Burri, N. Hoem, S. Banni, et K. Berge, « Marine oméga-3 phospholipids : metabolism and biological activities », *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 13, p. 1540 1 15419, 2012.
- Burri L, Berge K, Wibrand K, Berge RK, Barger JL: Differential effects of krill oil and fish oil on the hepatic transcriptome in mice. *Frontiers in Nutrigenomics* 2011, 2:1-8.
- Burri, L.; Thoresen, G.H.; Berge, R.K. The role of PPARalpha activation in liver and muscle. *PPAR Res*. 2010, 2010, doi:10.1155/2010/542359.
- Burrows M. T., Tarling G.. Effects of density dependence on diel vertical migration of populations of northern krill: a genetic algorithm model, *Marine Ecology Progress Series*, 2004, vol. 277 (pg.209-220) <https://doi.org/10.3354/meps277209>
- Bustos, Rubén, et al. "Oxidative stability of carotenoid pigments and polyunsaturated fatty acids in microparticulate diets containing krill oil for nutrition of marine fish larvae." *Journal of Food Engineering* 56.2 (2003): 289-293.

## C

- Calderon F., Kim H.Y., 2004. Docosahexaenoic acid promotes neurite growth in hippocampal neurons. *J Neurochem*. 90, 979-988.
- Calman, W.T., 1904. On the classification of Crustacea Malacostracea.- *Ann.Mag.nat.Hist.*,(7)13:144-158
- Carney R.M., Freedland K.E., Rubin E.H., Rich M.W., Steinmeyer B.C., Harris W.S., 2009. Omega-3 augmentation of sertraline in treatment of depression in patients with coronary heart disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 302(15), 1651-1657
- Casanova, 1991. Origine protocéphalique antennaire de la carapace chez les Leptostracés, Mysidacés et Eucarides (Crustacés).- *C.R.Acad.Sci.*, Paris, 312 (3):461-468.
- CCAMLR: <http://www.ccmalr.fr>
- CCAMLR (2011a) Report of the thirtieth meeting of the Scientific Committee. CCAMLR, Hobart
- CCAMLR (2010) Report of the twenty-ninth meeting of the Scientific Committee. CCAMLR, Hobart
- CCAMLR. (1995). Basic Documents. In *Basic Documents. Seventh Edition, 1995*, pp. 91-100. Hobart, Australia: CCAMLR.
- CCAMLR (Convention on the Conservation of Antarctic Marine Living Resources) (1982) Convention on the Conservation of Antarctic Marine Living Resources. CCAMLR, Hobart
- Chen CT, Liu Z, Ouellet M, et al. Rapid beta-oxidation of eicosapentaenoic acid in mouse brain: an in situ study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009;80:157-63.

- Chew W., Mathison B.D., Kimble L.L., Mixer P.F., Chew B.P. Astaxanthin decreases inflammatory biomarkers associated with cardiovascular disease in human umbilical vein endothelial cells. *Am. J. Adv. Food Sci. Technol.* 2013;1:1–17.
- Chew, B., Park, J., Chyun, J., Mahoney, M., Line, L. (2003). “Astaxanthin Stimulates Immune Response in Humans in a Double Blind Study.” Presented at the Supply Side West International Trade Show and Conference, October 1- 3, 2003.
- Chew, B., Wong, M., Park, J., Wong, T. (1999). “Dietary beta-carotene and astaxanthin but not canthaxanthin stimulate splenocyte function in mice.” *Anticancer Research* 19(6B):5223-7.
- Chew, B., Park, J., Wong, M., Wong, T. (1999). “A comparison of the anticancer activities of dietary B-carotene, canthaxanthin and astaxanthin in mice in vivo.” *Anticancer Research.* 19(3A):1849-53.
- Cicero et al, 2016. Arrigo F.G. Cicero, Martina Rosticci, Martino Morbini, Marcella Cagnati, Elisa Grandi, Angelo Parini, and Claudio Borghi Lipid-lowering and anti-inflammatory effects of omega 3 ethyl esters and krill oil: a randomized, cross-over, clinical trial *Arch Med Sci.* 2016 Jun 1; 12(3): 507–512.
- Cicero AF, Colletti A. Krill oil: evidence of a new source of polyunsaturated fatty acids with high bioavailability. *Clin Lipidol.* 2015;10(1):1–4. doi: 10.2217/clp.14.67.
- Cicero AF, Colletti A. Krill oil: evidence of a new source of polyunsaturated fatty acids with high bioavailability. *Clin Lipidol.* 2015;10(1):1–4. doi: 10.2217/clp.14.67
- Cicero et al., 2009, Cicero AF, Ertek S, Borghi C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids: their potential role in blood pressure prevention and management. *Curr Vasc Pharmacol.* 2009;7:330–7
- Clarke A, Tyler P a (2008) Adult antarctic krill feeding at abyssal depths. *Current biology : CB*, 18, 282–5.
- Clarke, 2001 Clarke S.D., 2001. Polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription: a molecular mechanism to improve the metabolic syndrome. *J Nutr* 131, 1129-1132.
- C.L.K Robinson, 2000 The consumption of euphausiids by the pelagic fish community off southwestern Vancouver Island, British Columbia
- Cohn, J.S.; Wat, E.; Kamili, A.; Tandy, S. Dietary phospholipids, hepatic lipid metabolism and cardiovascular disease. *Curr. Opin. Lipidol.* 2008, 19, 257–262.
- Conklin SM, et al. Age-related changes of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids in the anterior cingulate cortex of individuals with major depressive disorder. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2010 Jan 6.
- S. Colas, L. Paon, F. Denis, M. Prat, P. Louisot, C. Hoinard, O. Le Floch, G. Ogilvie, P. Bougnoux, « Enhanced radiosensitivity of rat autochthonous mammary tumors by dietary docosahexaenoic acid ». *Int J Cancer – 2004 ; 109 : 449-454.*
- Constable, A.J., de la Mare, W.K., Agnew, D.J., Everson, I., and Miller, D. 2000. Managing fisheries to conserve the Antarctic marine ecosystem: practical implementation of the Convention on the Conservation of Antarctic Marine Living Resources (CCAMLR). *ICES Journal of Marine Science*, 57: 778-791.
- da Costa KA, Cochary EF, Blusztajn JK, Garner SC, Zeisel SH: Accumulation of 1,2-sn-diradylglycerol with increased membrane-associated protein kinase C may be the mechanism for spontaneous hepatocarcinogenesis in choline-deficient rats. *The Journal of biological chemistry* 1993, 268:2100-2105.
- Cooper, J. and Woehler, E. (1994). Consumption of Antarctic krill (*Euphausia superba*) by seabirds during summer in the Prydz Bay region, Antarctica. In *Southern Ocean Ecology, The BIOMASS perspective* (ed. S. Z. El-Sayed), pp. 247-260. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Courtney, E. D., Matthews, S., Finlayson, C., Di Pierro, D., Belluzzi, A., Roda, E., Kang, J. Y., and Leicester, R. J., 2007. Eicosapentænoic acid (EPA) reduces crypt cell proliferation and

increases apoptosis in normal colonic mucosa in subjects with a history of colorectal adenomas. *Int. J Colorectal Dis*

- Cresswell K. A., Tarling G. A., Thorpe S. E., Burrows M. T., Wiedenmann J., Mangel M. Diel vertical migration of Antarctic krill (*Euphausia superba*) is flexible during advection across the Scotia Sea, *Journal of Plankton Research*, 2009, vol.31 (pg.1265-1281) <https://doi.org/10.1093/plankt/fbp062>
- Croxall, J.P. and Nicol, S. 2004. Management of Southern Ocean Fisheries: global forces and future sustainability. *Antarctic Science* 16 (4): 569-584.
- Croxall, J.P. 2003. National Geographic News, August 5
- Croxall, J. (1994). Biomass - CCAMLR Relations: Past, Present and Future. In *Southern Ocean Ecology: the BIOMASS Perspective* (ed. S. Z. El-Sayed), pp. 339-353. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Croxall, J. P., Ricketts, C. and Wood, A. G. (1990). Food Consumption by Predators in CCAMLR Integrated Study Regions. In *Selected Scientific Papers (SC-CAMLR-SSP/7)*, pp. 489-519. Hobart, Australia: CCAMLR.
- Croxall, J.P. 1984. Seabirds. In *Antarctic Ecology* (R. Laws, ed.): 531-616. Cambridge University Press, Cambridge
- Cuzin-Roudy J. Seasonal reproduction, multiple spawning, and fecundity in northern krill, *Meganyctiphanes norvegica*, and Antarctic krill, *Euphausia superba*, *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 2000, vol. 57 (pg. 6-15) <https://doi.org/10.1139/f00-165>

## D

- Daly KL (1990) Overwintering development, growth, and feeding of larval *Euphausia superba* in the Antarctic marginal ice zone. *Limnol Oceanogr* 35:1564–1576. Daly, K. L. (1990). Overwintering development, growth and feeding of larval *Euphausia superba* in the Antarctic marginal ice edge zone. *Limnol. Oceanogr.* 35, 1564-1576.
- Daly KL (2004) Overwintering growth and development of larval *Euphausia superba*: an interannual comparison under varying environmental conditions west of the Antarctic Peninsula.
- Daly KL, Macaulay MC. 1991. Influence of physical and biological mesoscale dynamics on the seasonal distribution and behavior of *Euphausia superba* in the Antarctic marginal ice zone. *Marine Ecology Progress Series* 79: 37–66.
- Dana, J.D., 1850. Synopsis generum Crustaceoru ordinis “Schizopoda”. – *Am;J.Sci.*, 9:129-133
- Delarue J *et al.*, Fish oil prevents the adrenal activation elicited by mental stress in healthy men. *Diabetes Metab.* 2003 Jun;29(3):289-95.
- DeMar *et al.*, 2004) DeMar JC, Jr, Ma K, Bell JM, Rapoport SI. Half-lives of docosahexaenoic acid in rat brain phospholipids are prolonged by 15 weeks of nutritional deprivation of n-3 polyunsaturated fatty acids. *J Neurochem.* 2004;91:1125–1137. [PubMed]
- Deuel H.J (1951). *The lipids. Their chemistry and biochemistry.* Interscience publ. Inc. New York. 1951.
- Deutsch L., (2007), “Evaluation of the effect of Neptune Krill Oil on chronic inflammation and arthritic symptoms”, *J Am Coll Nutr.* Feb; 26 (1) 39-48.
- Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA *et coll.* Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* 1992, 258 : 1946-1949
- Dewailly, E., Blanchet, C., Lemieux., S., *et al.*, (2001), “n-3 Fatty acids and cardiovascular disease risk factors among the Inuit of Nunavik”, *Am J Clin Nutr* Vol. 74 (4) 464-473 October
- Diez *et al.*, 2003, "The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease", *Eur. J. Endocrinol.*, 148(3): 293-300.

- Din, JN, Newby, DE & Flapan, AD 2004, 'Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease--fishing for a natural treatment' *BMJ*, vol 328, no. 7430, pp. 30-5. DOI: 10.1136/bmj.328.7430.30
- Di Marzo, V.; Griinari, M.; Carta, G.; Murru, E.; Ligresti, A.; Cordeddu, L.; Giordano, E.; Bisogno, T.; Collu, M.; Batetta, B.; *et al.* Dietary krill oil increases docosahexaenoic acid and reduces 2-arachidonoylglycerol but not n-acylethanolamine levels in the brain of obese Zucker rats. *Int. Dairy J.* 2010, 20, 231–235.
- Di Marzo V, Fontana A, Cadas H, Schinelli S, Cimino G et coll. Formation and inactivation of endogenous cannabinoid anandamide in central neurons. *Nature* 1994, 372 : 686-691
- Di Marzo V, Griinari M, Carta G, Murru E, Ligresti A, Cordeddu L, Giordano E, Bisogno T, Collu M, Batetta B, et al: Dietary krill oil increases docosahexaenoic acid and reduces 2-arachidonoylglycerol but not N-acylethanolamine levels in the brain of obese Zucker rats. *Int Dairy J* 2010, 20:231-235.
- Di Mascio P. et al., Antioxidant defense systems: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1991, 53: 194S-200S.
- Doney, S.C., V.J. Fabry, R.A. Feely, and J.A. Kleypas. 2009. Ocean acidification: the other CO2 problem. *Annual Reviews of Marine Science* 1:169–192.
- Dullemeijer C, Durga J, Brouwer IA, van de Rest O, Kok FJ, Brummer RJ, van Boxtel MP, Verhoef P. (2007) n 3 fatty acid proportions in plasma and cognitive performance in older adults. *Am J Clin Nutr.* 86:1479-1485.
- Dumas Agathe. Réponse du phytoplancton au réchauffement climatique en Antarctique, 2009.
- Dupin, H ; Cuq, J ; Malewiak, M-I ; Leynaud-Rouaud, C ; Berthier A-M *Alimentation et nutrition humaines* éd ESF 1992 1533p ISBN 2-7101-0892-5
- decreases in nuclear receptors and increase neurogenesis in old rats. *J Neurosci Res.*
- Dyall, S.C., Michael, G.J., Michael-Titus, A.T. 2010. Omega-3 fatty acids reverse age-related

## E

- Edwards, R., Peet, M., Shay, J. & Horrobin, D. (1998). Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the diet and in the red blood cell membranes of depressed patients. *Journal of Affective Disorders*, 48, 149–155.
- Edwards, D. M. a. H., J. A. (1981). The Convention on the Conservation of Antarctic Marine Living Resources: a commentary. *Polar Record* 20, 353-362.
- El-Sayed SZ. 1994. History, organization and accomplishments of the BIOMASS Program. Pages 1–8 in El-Sayed SZ, ed. *Southern Ocean Ecology: The BIOMASS Perspective*. Cambridge (United Kingdom): Cambridge University Press.
- EFSA : <https://efsa.europa.eu.fr>
- EFSA <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/1461> Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol survival and Alzheimer disease. *J Clin Invest.* 115, 2774-2783
- EFSA : Astaxanthine. Règlement (CE) no 393/2008 du 30 avril 2008
- EFSA : RÈGLEMENT (UE) 2015/2283 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 25 novembre 2015 relatif aux nouveaux aliments, modifiant le règlement (UE) no 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) no 258/97 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) no 1852/2001 de la Commission

- Endo, Y. (1981). Ecological Studies on the Euphausiids Occurring in the Sanriku Waters with Special Reference to Their Life History and Aggregated Distribution., pp. 166pp. Sendai: Tohoku University. (in Japanese)
- Even P., Mariotti F., Hermier D., 2010. Postprandial effects of a lipid-rich meal in the rat are modulated by the degree of unsaturation of 18C fatty acids. *Metabolism* 59, 231-240.
- Everson I (2000) Aggregation and Vertical Migration Krill. *Krill: Biology, Ecology and Fisheries*. 39

## F

- FAO (2005) Review of the state of world marine fishery resources. Rome: Fisheries Technical Paper.
- FAO Species fact sheet : *Euphausia superba*. Récupéré sur FAO Fisheries & Aquaculture: <http://www.fao.org/fishery/species/3393/>
- FAO (1997) : Stephen Nicol. Krill Fisheries of the World <http://www.fao.org/>
- Fassett RG, Coombes JS: Astaxanthin: a potential therapeutic agent in cardiovascular disease. *Mar Drugs* 2011, 9:447-465.
- Feher J, Kovacs B, Kovacs I *et al*. Improvement of visual functions and fundus alterations in early age-related macular degeneration treated with a combination of acetyl-L-carnitine, n-3 fatty acids, and coenzyme Q10. *Ophthalmologica* 2005, 219 : 154-166.
- Ferramosca, A.; Zara, V. Modulation of hepatic steatosis by dietary fatty acids. *World J. Gastroenterol.* 2014, 20, 1746–1755.
- Ferramosca, A., L. Conte, and V. Zara. "A krill oil supplemented diet reduces the activities of the mitochondrial tricarboxylate carrier and of the cytosolic lipogenic enzymes in rats." *Journal of animal physiology and animal nutrition* 96.2 (2012): 295-306.
- FDA, 2008. GRAS Notice 000242: Krill oil - FDA Assessment for Neptune Technologies & Bioresources Neptune Krill Oil™ 2008.
- Fisher, L.R., KON, S.K and Thompson, S.Y (1953). Vitamin A and carotenoids in some Mediterranean crustacea with a note on the swarming of *Meganyciphanes*. *Bull. Inst. Oceanogr. Monaco* 1012, 1-19
- Fisman, E.Z.; Tenenbaum, A. Adiponectin: A manifold therapeutic target for metabolic syndrome, diabetes, and coronary disease? *Cardiovasc. Diabetol.* 2014, 13, 103.
- Fleshner, N, P.S. Bagnell, L. Klotz, V. Venkateswaran, « Dietary fat and prostate cancer ». *J Urol* – 2004; 171 : S 19-24.
- Flores H, van Franeker JA, Siegel V, Haraldsson M and others (2012) The association of Antarctic krill *Euphausia superba* with the under-ice habitat. *PLoS ONE* 7:e31775
- Forcada, J., Trathan, P. N., Boveng, P. L., Boyd, I. L., Burns, J. M., Costa, D. P., . . . Southwell, C. J. (2012). Responses of Antarctic pack-ice seals to environmental change and increasing krill fishing. *Biological Conservation*, 149(1), 40-50. doi: 10.1016/j.biocon.2012.02.002
- Fosshaug, L.E.; Berge, R.K.; Beitnes, J.O.; Berge, K.; Vik, H.; Aukrust, P.; Gullestad, L.; Vinge, L.E.; Oie, E. Krill oil attenuates left ventricular dilatation after myocardial infarction in rats. *Lipids Health Dis.* 2011, 10, 245.
- Foster, J., Nicol, S. and Kawaguchi, S. (2011) The use of patent databases to detect trends in the krill fishery. *CCAMLR Science*. 18: 135-144.
- Fowler, S.W., G. Benayoun & L.F. Small 1971. Experimental studies on feeding, growth and assimilation in Mediterranean euphausiid. *Thalassia jugosl.*, 7: 35-47.

- Fraser W. R., Hofmann E. E.. A predator's perspective on causal links between climate change, physical forcing and ecosystem response, *Marine Ecology Progress Series* 2003, vol. 265 (pg.1-15)
- Fraser, F. C. 1936. On the development and distribution of the young stages of krill (*Euphausia superba*). *Discovery Rep.* 14: 1-192.
- Frazer TK, Quetin LB, Ross RM (2002) Abundance , sizes and developmental stages of larval krill , *Euphausia superba* , during winter in ice-covered seas west of the Antarctic Peninsula. *J Plankton Res* 24:1067–1077. doi: 10.1093/plankt/24.10.1067
- Frazer, T. K., L. B. Quetin, and R. M. Ross. 1997. “Abundance and Distribution of Larval Krill, *Euphausia superba*, Associated with Annual Sea Ice in Winter.” In *Antarctic Communities: Species, Structure and Survival*, ed. B. Battaglia, J. Valencia, and D. W. H. Walton, pp. 107–111. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press.
- Fregin, T. 2011. Untersuchungen zu Form und Funktion der Leuchtorgane des Nordischen Krill *Meganyctiphanes norvegica* (M.Sars, 1857) (Crustacea: Euphausiacea). PhD Thesis, University Hamburg, Germany, p289.
- Freeman MP. (2009) Omega-3 fatty acids in major depressive disorder. *J Clin Psychiatry.* 70 Suppl 5:7-11
- Freeman MP. (2009) Complementary and Alternative Medicine (CAM): considerations for the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry.* 70 Suppl 5:4-6. Review.
- Freeman MP, et al. Omega-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. *J Clin Psychiatry* 2006 Dec;67(12):1954-67.
- Fregin T and Wiese K (2002) The photophores of *Meganyctiphanes norvegica* (M. Sars) (Euphausiacea): mode of operation. *Helgol. Mar. Res.* 56:112-124
- Frogliola, C. 1976. Observations on the feeding of *Helicolenus dactylopterus* (Delaroche) (Pisces, Scorpaenidae) in the Mediterranean Sea. *Rapp. Comm. Int. Expl. Scien. Medit.*, 23: 47-48.
- Fulton J. 1976. Frozen marine zooplankton as food for larval and juvenile fishes. *Manuscript Report Series of the Fisheries Research Board of Canada*, 1390: 1-23.

## G

- Gamoh S: Krill-derived phospholipids rich in n-3 fatty acid improve spatial memory in adult rats. *J Agric Sci* 2011, 3:3-12.
- Gaudio, E.; Taddei, G.; Vetuschi, A.; Sferra, R.; Frieri, G.; Ricciardi, G.; Caprilli, R. Dextran sulfate sodium (DSS) colitis in rats: Clinical, structural, and ultrastructural aspects. *Dig. Dis. Sci.* 1999, 44, 1458–1475.
- Geleijnse J.M., Giltay E.J., Grobbee D.E., Donders A.R., Kok F.J., 2002. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 20, 1493-1499.
- Gibbons, M. J., V. A. Spiridonov & G. A. Tatling 1999. Euphausiacea. In: *South Atlantic Zooplankton*. Ed by Boltovskoy D., Leiden, Netherlands, 1241-1279.
- Gigliotti, J.C.; Benedito, V.A.; Livengood, R.; Oldaker, C.; Nanda, N.; Tou, J.C. Feeding different omega-3 polyunsaturated fatty acid sources influences renal fatty acid composition, inflammation, and occurrence of nephrocalcinosis in female sprague-dawley rats. *Food Nutr. Sci.* 2013, 4, 125–136.
- Gigliotti, Joseph C., et al. "Extraction and characterisation of lipids from Antarctic krill (*Euphausia superba*)." *Food Chemistry* 125.3 (2011): 1028-1036.
- Gigliotti, J.C.; Smith, A.L.; Jaczynski, J.; Tou, J.C. Consumption of krill protein concentrate prevents early renal injury and nephrocalcinosis in female sprague-dawley rats. *Urol. Res.* 2011, 39, 59–67.

- Gigliotti, J.C.; Jaczynski, J.; Tou, J.C. Determination of the nutritional value, protein quality and safety of krill protein concentrate isolated using an isoelectric solubilization/precipitation technique. *Food Chem.* 2008, *111*, 209–214.
- González S, Huerta JM, Fernández S, Patterson AM, Lasheras C. The relationship between dietary lipids and cognitive performance in an elderly population. *Int J Food Sci Nutr.* 2010;61: 217–225.
- Goto, S., Kogure, K., Abe, K. *et al.*; Efficient radical trapping at the surface and inside the phospholipids membrane is responsible for highly potent antioxidative activity of the carotenoid astaxanthin, *Biochem. Biophys. Acta*, 1521, 251-258(2001)
- Graf BA, Duchateau GS, Patterson AB, Mitchell ES, van Bruggen P, Koek JH, Melville S, Verkade HJ: Age dependent incorporation of 14C-DHA into rat brain and body tissues after dosing various 14C-DHA-esters. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2010, 83:89-96.
- Graille J. Lipides et corps gras alimentaires. Collection Sciences & Techniques agroalimentaires, Ed. Tec&Doc, Paris : Lavoisier, 2003.
- Granata, A., G. Brancato, O. Sidoti & L. Guglielmo 2001. Energy flux in the South Tyrrhenian deep-sea ecosystem: role of mesopelagic fishes and squids. In: “*Mediterranean Ecosystem: Structures and Processes*”. Faranda F.M., Guglielmo L. and G. Spezie (Eds), Springer Verlag: 197-207.
- Grattagliano I, Palmieri VO, Portincasa P, et al. Oxidative stress-induced risk factors associated with the metabolic syndrome: a unifying hypothesis. *J Nutr Biochem* 2008;19:491-504.
- Gray B, Steyn F, Davies PS, Vitetta L. Omega-3 fatty acids: a review of the effects on adiponectin and leptin and potential implications for obesity management. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Dec;67(12):1234-42. doi: 10.1038/ejcn.2013.197. Epub 2013 Oct 16.
- Grimstad T, Bjørndal B, Cacabelos D, Aasprong OG, Janssen EA, Omdal R, Svardal A, Hausken T, Bohov P, Portero-Otin M, Pamplona R, Berge RK. Dietary supplementation of krill oil attenuates inflammation and oxidative stress in experimental ulcerative colitis in rats. *Scand J Gastroenterol.* 2012 Jan;47(1):49-58. doi: 10.3109/00365521.2011.634025. Epub 2011 Nov 30.
- P. Guesnet, J.-M. Alessandri, S. Vancassel, I. Denis, et M. Laviolle, « Acides gras omega 3 et fonctions cérébrales », *Nutr. Clin. Métabolique*, vol. 19, p. 131–134, 2005.
- Guglielmo Letterio, Antonia Granata & Rosanna Guglielmo: Order Euphausiacea Classe Malacostraca. *IDE@- SEA entomologia* 86B (30-05-2015):1-20
- Gutt, J. and Siegel, V. (1994). Benthopelagic aggregations of krill (*Euphausia superba*) on the deeper shelf of the Weddell Sea (Antarctica). *Deep Sea Research* 41, 169-178.

## H

- Hagen W, Kattner G, Terbrüggen A, Van Vleet ES (2001) Lipid metabolism of the Antarctic krill *Euphausia superba* and its ecological implications. *Mar Biol* 139:95–104. doi: 10.1007/s002270000527
- Haig-Brown, A. (1994). Going for the krill. In *National Fisherman*, vol. May 1994, pp. 18-19
- Hamner WM, Hamner PP. 2000. Behaviour of Antarctic krill (*Euphausia superba*): Schooling, foraging, and antipredatory behaviour. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences.* 57: suppl. S3. 192-202.
- Hamner WM (1988) Behavior of plankton and patch formation in pelagic ecosystems. - *Bull Mar Sci* 43:752-757
- Hamner WM, Hamner PP, Strand SW, Gilmer RW. 1983. Behavior of Antarctic krill, *Euphausia superba*: Chemoreception, feeding, schooling and molting. *Science.* 220: 433-435.

- Hansen, H. J. 1912. Reports on the scientific results of the expedition to the eastern tropical Pacific, in charge of Alexander Agassiz, by the U.S. Fish Commission steamer "Albatross", from October 1904 to March 1905, Lieut. Commander L.M. Garret, U.S.N. commanding. 27. The Schizopoda. *Mem. Mus. comp. Zool. Harv.*, 35: 175-296.
- Harris WS, Von Schacky C: The omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Prev Med* 2004, 39:212-220.
- Harris WS, Sands SA, Windsor SL, Ali HA, Stevens TL, Magalski A, Porter CB, Borkon AM: omega-3 fatty acids in cardiac biopsies from heart transplantation patients: correlation with erythrocytes and response to supplementation. *Circulation* 2004, 110:1645-1649.
- Hashimoto, R. (1974). Investigation of feeding habits and variation of inhabiting depths with cod (*Gadus macrocephalus*) distributed on the northeastern fishing ground in Japan. *Bull. Tohoku Reg. Fish. Res. Lab.* 33, 51-67. (in Japanese with English abstract)
- Hatanaka A, Miyahara H, Suzuki KI, Sato S. *J Food Sci.* 2009 May-Jul;74(4):H116-20. doi: 10.1111/j.1750-3841.2009. Isolation and identification of antihypertensive peptides from antarctic krill tail meat hydrolysate.
- Hayashi, K., Kitahama, H., Suzuki, U. and Endo, N. (1968). Ecology of juvenile walleye pollack with special reference to the 1964 year class in south Hokkaido waters. *Hokusuisei-Gappou* 25,2-11. (in Japanese)
- Heath, W. A. (1977). The Ecology and Harvesting of Euphausiids in the Strait of Georgia., pp. 187pp. Vancouver: University of British Columbia
- Hellgren K 2009. Assessment of Krillase chewing gum for the reduction of gingivitis and dental plaque.
- Herring, P., 2002. The biology of the deep ocean. — Pp. 1-314. (Oxford University Press, Oxford.)
- Herring, P. & N. A. Locket, 1978. The luminescence and photophores of euphausiid crustaceans. — *J. Zool., Lond.*, 186: 431-462.
- Heude, B., Ducimetiere, P., Berr, C. 2003. Cognitive decline and fatty acid composition of erythrocyte membranes--The EVA Study. *Am J Clin Nutr* 77(4), 803-8.
- Hewes, C. D., Holm-Hansen, O., Sakshaug, E. (1983). Nano- plankton and microplankton studies during the circum- navigation cruise. *Antarct. J. U.S.* 18: 169-171
- Hewitt RP, Demer DA, Emery JH. 2003. An 8-year cycle in krill biomass density inferred from acoustic surveys conducted in the vicinity of the South Shetland Islands during the austral summers of 1991–1992 through 2001–2002. *Aquatic Living Resources.* 16: 205-213.
- Higuera-Ciapara I., Felix-Valenzuela L., Goycoolea F.M. Astaxanthin: A review of its chemistry and applications. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2006;46:185–196. doi: 10.1080/10408690590957188. [PubMed]
- Hill, S.L., Phillips, T. and Atkinson, A. (2013) Potential climate change effects on the habitat of Antarctic krill in the Weddell Quadrant of the Southern Ocean. *PLoS One.* 8(8): e72246 doi:10.1371/ journal.pone.0072246
- Coral-Hinostroza GN et al (2004). *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 139 ;99-110 Okada Y et al (2009). *Biosci Biotechnol Biochem* 73;1928-32 Foss P et al (1987) *Comp. Biochem. Physiol.* 86B;313–314 Higuera-Ciapara I et al (2006). *Crit Rev Food Sci Nutr.*;46;185-96
- Hinton J.M. : Risk of malignant change in ulcerative colitis. *Gut*, 1966, 7, 427-32.
- Hirota, Y. and Kohno, Y. (1992). A euphausiid fishery in Uwajima Bay, Ehime Prefecture. *Studies on the resources and oceanography in the southwestern oceanic waters of Japan* 8, 89-95. (in Japanese)
- Hoem, N. (2016). Challenging the claim that intake of krill oil is associated with increased metabolic risk in overweight men. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 103(6): 1557-1558.

- Hofmann EE, Murphy EJ. 2004. Advection, krill and Antarctic marine ecosystems. *Antarctic Science*. 16: 487-499.
- Hofmann EE, Husrevoglu YS. 2003. A circumpolar modeling study of habitat control of krill (*Euphausia superba*) reproductive success. *Deep-Sea Research I*. 50: 3121-3142.
- Hofmann & al. Modeling the growth dynamics of Antarctic krill *Euphausia superba* Eileen E. Hofmann, Cathy M. Lascara 2000.
- Holman R. T., Johnson S. B. & Hatch F., 1982. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 35, 617-623.
- Holt, E. W. & W. M. Tattersall 1906a - Schizopodous Crustacea from the northeast Atlantic slope. of iron. *Limnol Oceanogr* 56: 1411–1428
- Hombrot & Jacquinet, 1842 <http://www.marinespecies.org/aphia>.
- Hopkins T. M. Lancraft, J. J. Torres, and J. Donnelly. 1993. Community structure and trophic ecology of zooplankton in the Scotia Sea marginal ice zone in winter (1988). *Deep-Sea Res.* 40: 81–105.
- Hornstra, G. (2000) Long-chain polyunsaturated fatty acids, pregnancy, and pregnancy outcome. *The american journal of clinical nutrition*, 285-291.
- Huan M, Hamazaki K, Sun Y, Itomura M, Liu H, Kang W, Watanabe S, Terasawa K, Hamazaki T (2004) Suicide attempt and n-3 fatty acid levels in red blood cells: a case control study in China. *Biol Psychiatry* 56:490-496.

## I

- Ichii, T. 2000. Krill harvesting. In: *Krill: Biology, Ecology and Fisheries – (I. Everson, eds.) Fish and Aquatic Resources, Series 6. Blackwell Science, Oxford: 228-262.*
- Ierna, Michelle, et al. "Supplementation of diet with krill oil protects against experimental rheumatoid arthritis." *BMC musculoskeletal disorders* 11.1 (2010): 1.
- Ikeda T, Dixon P. 1982. Body shrinkage as a possible over-wintering mechanism of the Antarctic krill, *Euphausia superba* Dana. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*. 62: 143-151.
- Ikeda T, Thomas PG. 1987. Longevity of the Antarctic krill (*Euphausia superba* Dana) based on a laboratory experiment. *Proceedings of the National Institute of Polar Research Symposium on Polar Biology*. 1: 56-62.
- Ikeda, T. (1985). Life history of Antarctic krill *Euphausia superba*; a new look from an experimental approach. *Bull. Mar. Sci.* 37, 599-608.
- Ikeda, T. (1984) Development of the larvae of the Antarctic krill (*Euphausia superba* Dana) observed in the laboratory, *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, vol. 75, pp. 107-117
- Ikeda, T (1984). Sequences in metabolic rates and elemental composition (C, N, P) during the development of *Euphausia superba* Dana and estimated food requirements during its life span. *J. Crust. Biol.* 4: 273-284
- IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change) (2007) *Climate change 2007: synthesis report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change.* Intergovernmental Panel on Climate Change, Geneva
- Ishii, H. (1987), "Metabolic rates and elemental composition of the Antarctic krill, *Euphausia superba* Dana", *Polar Biology* 7.
- INC institute national cancer <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-des-cancers-de-la-peau/Les-cancers-de-la-peau>

- IOM, 2005. Institute of Medicine: Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. National Academies Press, Washington DC.
- Itoh M, Suganami T, Satoh N, Tanimoto-Koyama K, Yuan X, Tanaka M, Kawano H, Yano T, Aoe S, Takeya M, Shimatsu A, Kuzuya H, Kamei Y, Ogawa Y. Increased adiponectin secretion by highly purified eicosapentaenoic acid in rodent models of obesity and human obese subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 27: 1918–1925, 2007.
- Iwabayashi M, Fujioka N, Nomoto K, et al. Efficacy and safety of eight-week treatment with astaxanthin in individuals screened for increased oxidative stress burden. *Anti Aging Med* 2009;6:15-21.
- Iwamoto T, Hosoda K, Hirano R, Kurata H, Matsumoto A, Miki W, Kamiyama M, Itakura H, Yamamoto S, Kondo K: Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by astaxanthin. *J Atheroscler Thromb* 2000, 7:216-222.
- Iwasaki Tsuneto; Tahara Akihiko. Effects of Astaxanthin on Eyestrain Induced by Accommodative Dysfunction. *Journal of Clinical Therapeutics & Medicines* VOL.22; NO.1 PAGE.41-54(2006)

## J

- Jahn, F., M. Lucovicz & R. Loerz 1978. Erfahrungen mit Krillmehl im Forellenfutter. *Praktischer Fuetterungsversuch Fischerei Teichwirt*, 29: 67-68.
- Jazayeri S, Tehrani-Doost M, Keshavarz SA, Hosseini M, Djazayeri A, Amini H, Jalali M, Peet M (2008) Comparison of therapeutic Stepnik, R. Stepnik (1982). All year populational studies of Euphausiacea (Crustacea) in the Admiralty Bay (brig George Island, South Shetland Islands, Antarctica). *Pol. Polar Res.* 3: 49-68 separately and in combination, in major depressive disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 42:192-198.
- Jia, Z, Virtue, P, Swadling, KM, & Kawaguchi, S. (2014) A photographic documentation of the development of Antarctic krill (*Euphausia superba*) from egg to early juvenile, *Polar Biology*, vol. 37, pp. 165-179.
- Jicha GA, Markesbery WR. Omega-3 fatty acids: potential role in the management of early Alzheimer's disease. *Clin Interv Aging.* 2010;5:45–61
- JSS medical: Evaluation of the Effects of Neptune Krill Oil™ on UVB-Radiation induced Skin Cancer Prevention JSS medical research inc. November 18th, 2002 / <http://www.rejuvenation-science.com/research-news/krill-oil/n-nko-skin-cancer#sthash.7qusA61I.dpuf>
- Juan Peng, Jian-Ping Yuan, Chou-Fei Wu, and Jiang-Hai Wang, "Fucoxanthin, a Marine Carotenoid Present in Brown Seaweeds and Diatoms: Metabolism and Bioactivities Relevant to Human Health," *Marine Drugs*, 9:1806-1828, 2011.
- Jyonouchi H., Hill R., Tomita Y., Good R. Studies of immunomodulating actions of carotenoids. I. Effects of  $\beta$ -carotene and astaxanthin on murine lymphocyte functions and cell surface marker expression in *in vitro* culture system. *Nutr. Cancer.* 1991;16:93–105. doi: 10.1080/01635589109514148. [PubMed]

## K

- Kajita M, Tsukahara H, Kato M. Effects of a dietary supplement containing astaxanthin on the accommodation function of the eye in middle-aged and older people. *Med Consult New Remedies* 2009;46:89-93. <http://www.ex-news-food.com/les/bioreal031209.pdf>
- Kalmijn S, van Boxtel MP, Ocké M, Verschuren WM, Kromhout D, Launer LJ. Dietary intake of fatty acids and fish in relation to cognitive performance at middle age. *Neurology.* 2004;62:275–280. [PubMed]

- Kang JX, Wang J, Wu L, Kang ZB.« Transgenic mice: fat-1 mice convert n-6 to n-3 fatty acids ». *Nature* – 2004 ; 5 : 427-504.
- Kannass KN, Colombo J, Carlson SE. Maternal DHA levels and toddler free-play attention. *Dev Neuropsychol.* 2009;34(2):159–174.
- Karentz, D. & Bosch, I. (2001). Influence of ozone-related increases in ultraviolet radiation on Antarctic marine organisms. *American Zoologist*, 41, 3–16 *Ecological impacts of ultraviolet-B radiation on marine ecosystems (PDF Download Available)*. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/301359008\\_Ecological\\_impacts\\_of\\_ultraviolet-B\\_radiation\\_on\\_marine\\_ecosystems](https://www.researchgate.net/publication/301359008_Ecological_impacts_of_ultraviolet-B_radiation_on_marine_ecosystems).
- Karlstam, B., Vincent, J., Johansson, B. and Bryno, C. (1991). A simple purification method of squeezed krill for obtaining high levels of hydrolytic enzymes. *Prep. Biochem.* 21, 237-256.
- Kawakita E., Hashimoto M., Shido O., 2006. Docosahexaenoic acid promotes neurogenesis in vitro and in vivo. *Neuroscience* 139(3), 991-997.
- Kawaguchi, S., A. Ishida, R. King, B. Raymond, N. Waller, A. Constable, S. Nicol, M. Wakita, and A. Ishimatsu (2013) Risk maps for Antarctic krill under projected Southern Ocean acidification. *Nature Climate Change* doi:10.1038/nclimate1937.
- Kawaguchi So; Haruko Kurihara; Robert King; Lillian Hale; Thomas Berli; James P. Robinson; Akio Ishida; Masahide Wakita; Patti Virtue; Stephen Nicol; Atsushi Ishimatsu (2011). "Will krill fare well under Southern Ocean acidification?" (PDF). *Biology Letters*. 7 (2): 288–291. doi:10.1098/rsbl.2010.0777.
- Kawaguchi, S, Yoshida, T, Finley, L, Cramp, P, & Nicol, S. (2007) The krill maturity cycle: a conceptual model of the seasonal cycle in Antarctic krill, *Polar Biology*, vol. 30, pp. 689-698.
- Kawaguchi S, Satake M (1994) Relationship between Recruitment of Antarctic Krill and the Degree of Ice Cover near the South Shetland Islands. *Fish Sci* 60:123–124.
- Kawaguchi K, Matsuda O, Ishikawa S (1986) The overwintering strategy of antarctic krill (*Euphausia superba* dana) under coastal fast ice off the ongul islands in lützw holm bay, Antarctica. *Polar Res* 67–85.
- Kidd Parris Astaxanthin, 2011 Cell Membrane Nutrient with Diverse Clinical Benefits and Anti-Aging Potential (PDF Download Available). [https://www.researchgate.net/publication/51980248\\_Astaxanthin\\_Cell\\_Membrane\\_Nutrient\\_with\\_Diverse\\_Clinical\\_Benefits\\_and\\_Anti-Aging\\_Potential](https://www.researchgate.net/publication/51980248_Astaxanthin_Cell_Membrane_Nutrient_with_Diverse_Clinical_Benefits_and_Anti-Aging_Potential).
- Kidd PM: Omega-3 DHA and EPA for cognition, behavior, and mood: clinical findings and structural-functional synergies with cell membrane phospholipids. *Altern Med Rev.* 2007, 12: 207-227.
- Kidd, P. M. (1996) Phosphatidylcholine, a superior protect
- Kils, U., (2006), “So frisst der Krill” (How krill feeds), In: Hempel, G., Hempel, I., Schiel, S., Faszination Meeresforschung, Ein oekologisches Lesebuch. Hauschild Bremen, 112–115.
- Kils, U.: *Swimming and feeding of Antarctic Krill, Euphausia superba - some outstanding energetics and dynamics - some unique morphological details*. In *Berichte zur Polarforschung*, Alfred Wegener Institute for Polar and Marine Research, Special Issue 4 (1983): "On the biology of Krill *Euphausia superba*", Proceedings of the Seminar and Report of Krill Ecology Group, Editor S. B. Schnack, 130-155
- Kils U (1982) Swimming behavior, swimming performance and energy balance of Antarctic krill, *Euphausia superba*. - *BIOMASS Sci Ser, Texas* 3:1-121
- Kils U (1982) Size Dissociation in Krill Swarms. In: Rheinheimer G, Flugel H, Lenz J, Zeitzschel B (eds) *Lower Organisms and Their Role in the Food Web*. Kiel Meeresforsch 5:262-263
- Kils U (1982) The Unique Position of Krill in the Antarktic System. In: O'Quinn (ed) *Joint Oceanographic Assembly Abstracts*. Dalhousie University Halifax 1982:18

- Kim Sung Soo et Ha Joohun. Journal of Medicinal Food. Décembre 2016, 19 (12): 1120-1129. Doi: 10.1089 / jmf.2016.3720.
- Kim J, Winkvist A, Åberg M, et al. Fish consumption and school grades in Swedish adolescents: a study of the large general population. Acta Paediatr Int J Paediatr 2010;99:72–7.
- Kim J., Sun-Young Lim S.-Y., Shin A., Mi-Kyung Sung M.-K., Ro J., Han-Sung Kang H.-S., Lee K. S., Kim S.-W. & Eun-Sook Lee E.-S., 2009. Fatty fish and fish omega-3 fatty acid intakes decrease the breast cancer risk : a case-control study. BMC Cancer, 9 : 216 <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/9/216>.
- Kim JH, Choi W, Lee JH, et al. Astaxanthin inhibits H2O2-mediated apoptotic cell death in mouse neural progenitor cells via modulation of P38 and MEK signaling pathways. J Microbiol Biotechnol. 2009 Nov;19(11):1355-63.
- Kim Yoo Kyung, Chyun Jong- Hee, 2004. The effects of Astaxanthin supplements on Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Postmenopausal women
- Kistler A, Liechti H, Pichard L, et al. Metabolism and CYP-inducer properties of astaxanthin in man and primary human hepatocytes. Arch Toxicol 2002;75:665-675.
- Kiyotaka Nakagawa, et al. Antioxidant effect of astaxanthin on phospholipid peroxidation in human erythrocytes, British Journal of Nutrition (2011)
- Knapp, H.R., (1997), “Dietary fatty acids in human thrombosis and haemostasis”, Am J Clin Nutr. 65 (suppl), 1687S-1698S.
- Kock, K.-H. 1992. Antarctic fish and fisheries. Cambridge University Press, Cambridge
- Köhler A, Sarkkinen E, Tapola N, et al. Bioavailability of fatty acids from krill oil, krill meal and fish oil in healthy subjects—a randomized, single-dose, cross-over trial. Lipids Health Dis 2015;14:1–10
- Kolakowska, A., Kolakowski, E. and Szczygielski, M. (1994). Winter season krill (*Euphausia superba* Dana) as a source of n-3 polyunsaturated fatty acids. *Die Nahrung* 38, 128-134.
- Kolakowska, A. (1991). The influence of sex and maturity stage of krill (*Euphausia superba* Dana) upon the content and composition of its lipids. *Polish Polar Research* 12, 73-78.
- Kolakowska, A. (1988). Changes in lipids during the storage of krill (*Euphausia superba* Dana) at 3°C. *Z. Lebensm. Unters Forsch* 186, 519-523.
- Kolakowski, E. and Gajowiecki, L. (1992). Optimization of autoprolysis to obtain an edible product 'precipitate' from Antarctic krill (*Euphausia superba* Dana). In *Seafood Science and Technology* (ed. E. G. Bligh), pp. 331-336. Oxford, UK: Fishing News Books.
- Konagai C, Yanagimoto K, Hayamizu K, Han L, Tsuji T, Koga Y. 2013;8:1247-57. doi: 10.2147/CIA.S50349. Epub 2013 Sep 19. Effects of krill oil containing n-3 polyunsaturated fatty acids in phospholipid form on human brain function: a randomized controlled trial in healthy elderly volunteers.
- Koops, H. and Tiews, K. and Beck, H. and Gropp, J. (1977) *Ersatz von Fischmehl durch Alkanhefe und Krillmehl im Forellenfutter*. Informationen für die Fischwirtschaft, 24(1), pp. 21-22.
- Kottmeier ST, Sullivan CW (1990) Bacterial biomass and production in pack ice of Antarctic marginal ice edge zones. Deep Sea Res Part A Oceanogr Res Pap 37:1311–1330. doi: 10.1016
- Kotori, M. (1994). A euphausiid fishery in the west coast of Hokkaido. *Gekkan Kaiyo* 26, 248-250. (in Japanese)
- Kris-Etherton, P. M., Harris, W. S., and Appel, L. *J. American Heart Association Nutrition Committee*. (2002) “Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease.” *Circulation* 106: 2747–2757.

- Kuan CY, Walker TH, Luo PG, Chen CF. Long-chain polyunsaturated fatty acids promote paclitaxel cytotoxicity via inhibition of the MDR1 gene in the human colon cancer Caco-2 cell line. *J Am Coll Nutr.* 2011;30(4):265–73. doi: 10.1080/07315724.2011.10719969.
- Kuroda, K. and Kotani, Y. (1994a). Euphausiid fishery and interannual variation of the fishing conditions in the Sanriku-Joban coastal areas. *Gekkan Kaiyo* 26, 210- 217. (in Japanese)
- Kuroda, K. and Kotani, Y. (1994b). Interannual variation in the catch and fishing period of *Euphausia pacifica*. *Rep. Res. Meetings on North Pacific krill Resources* 3, 7-14. (in Japanese)
- Kurashige Y., Okazoe Y., et al: Prevent of Free Radical Induced Biomembrane Disorders by Astaxanthin, *Cyto-protection & Biology*, 7, 383-391 (1989).

## L

- Ladesich JB, Pottala JV, Romaker A, Harris WS: Membrane level of omega-3 docosahexaenoic acid is associated with severity of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2011, 7:391-396.
- Lagarde, M. (2001) Lysophosphatidylcholine as a preferred carrier form of docosahexaenoic acid to the brain. *Journal of Molecular Neuroscience*, 201-204.
- Larrieu S., Letenneur L., Helmer C., Dartigues J.F., Barberger-Gateau P., 2004. Nutritional factors and risk of incident dementia in the PAQUID longitudinal cohort. *J Nutr Health Aging.* 8(3), 150-154.
- Lascara CM, Hofmann EE, Ross RM, Quetin LB. 1999. Seasonal variability in the distribution of Antarctic krill, *Euphausia superba*, west of the Antarctic Peninsula. *Deep-Sea Research I.* 46: 951-984.
- Laviaille M., Denis I., Guesnet P., Vancassel S., 2010. Involvement of omega-3 fatty acids in emotional responses and hyperactive symptoms. *J Nutr Biochem.* 21(10), 899-905.
- Laurin D, Verreault R, Lindsay J, Dewailly E, Holub BJ . Les acides gras oméga-3 et le risque de déficience cognitive et de démence . *J Alzheimers Dis* . 2003 Aug; 5 (4): 315-22.
- Lauritzen, L., Hansen, H.S., Jorgensen, M.H., Michaelsen, K.F., 2001. The essentiality of long chain n- 3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Prog. in Lip. Res.* 40, 1– 94.
- Laws, R.M. 1984. Seals. In: *Antarctic Ecology* (R. Laws, ed.): 531-616. Cambridge University Press, Cambridge
- Lawson GL, Wiebe PH, Ashjian CJ, Gallagher SM, Davis CS, Warren JD. 2004. Acoustically-inferred zooplankton distribution in relation to hydrography west of the Antarctic Peninsula. *Deep-Sea Research II.* 51: 2041-2072.
- Layé S., Duffaud A., 2010. Brain Innate Immune System and Its Modulation by Diet: The Role of Polyunsaturated Fatty Acids. In: R.R Watson, S Zibadi, and VR. Preedy (Eds), *Dietary Components and Immune Function*, Humana press, in press
- Layé S., 2010. Polyunsaturated fatty acids, neuroinflammation and well being. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 82(4-6), 295-303
- Layé S., Labrousse V, DeSmedt-Peyrusse V., 2010. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acid deprivation and cytokine signaling pathways in the brain. In: VR Preedy (Eds), *International Handbook of Behavior, Diet and Nutrition*, Springer Science and Business Media, in press.

- Lee, M., Lai, C., Cheng, A., Hou, J., Badmaev, V., et al. (2015). Krill oil and xanthigen separately inhibit high fat diet induced obesity and hepatic triacylglycerol accumulation in mice. *Journal of Functional Foods*. 19(B): 913-921.
- Lee JE, Giovannucci E, Fuchs CS, Willett WC, Zeisel SH, Cho E: Choline and betaine intake and the risk of colorectal cancer in men. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 2010, 19:884-887.
- Lee, S.J.; Bai, K.; Lee, K.S.; Namkoong, S.; Na, H.J.; Ha, K.S.; Han, J.A.; Yim, S.V.; Chang, K.; Kwon, Y.G.; Lee, S.K.; Kim, Y.M. Astaxanthin inhibits nitric oxide production and inflammatory gene expression by suppressing I(kappa)B kinase-dependent NF-kappaB activation. *Mol. Cells* 2003, 16, 97–105.
- Legein, B.; Temmerman, L.; Biessen, E.A.; Lutgens, E. Inflammation and immune system interactions in atherosclerosis. *Cell. Mol. Life Sci.* 2013, 70, 3847–3869.
- Legrand, P. (2007) Les acides gras : structures, fonctions, apports nutritionnels conseillés. *Cah. Nutr. Diét., Hors Série* 1-42, 7-12.
- Legrand P. & Mourot J., 2002. Le point sur les apports nutritionnels conseillés en acides gras, implication sur les lipides de la viande. 9èmes JSMTV, 15 et 16 octobre, Clermont-Ferrand.
- Lemaitre-Delaunay D, Pachiardi C, Laville M, Pousin J, Armstrong M, Lagarde M: Blood compartmental metabolism of docosahexaenoic acid (DHA) in humans after ingestion of a single dose of [(13)C]DHA in phosphatidylcholine. *J Lipid Res* 1999, 40:1867-1874.
- Leitzmann MF, Stampfer MJ, Michaud DS, Augustsson KA, Colditz GC, Willett WC, Giovannucci EL., 2004. Dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids and the risk of prostate cancer. *Am J Clin Nutr*; 80 : 204-216
- Leray, C *Les lipides dans le monde vivant- Introduction à la lipidomique* éd Tec & Doc ISBN 978-2-7430-1231-1 2010
- Li Dong-Mei, Da-Yong Zhou, Bei-Wei Zhu, et al., “Effects of krill oil intake on plasma cholesterol and glucose levels in rats fed a high-cholesterol diet,” *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2013. ( Li DM, et al Effects of krill oil intake on plasma cholesterol and glucose levels in rats fed a high-cholesterol diet . *J Sci Food Agric.* (2013)
- Lieber CS, Robins SJ, Li J, DeCarli LM, Mak KM, Fasulo JM, Leo MA: Phosphatidylcholine protects against brosis and cirrhosis in the baboon. *Gastroenterology* 1994, 106:152-159.
- Lim J, Dinges DF. A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables. *Psychol Bull* 2010;136: 375–89. doi:10.1037/a0018883 [PMC free article] [PubMed]
- Lim G.P., Calon F., Morihara T., Yang F., Teter B., Ubeda O., Salem N. Jr, Frautschy S.A., Cole G.M., 2005. A diet enriched with the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid reduces amyloid burden in an aged Alzheimer mouse model. *J Neurosci.* 25(12), 3032-3040.
- Lin PY, Huang SY, Su KP: A meta-analytic review of polyunsaturated fatty acid compositions in patients with depression. *Biol Psychiatry* 2010, 68:140-147.
- Lin PY, Su KP. A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *J Clin Psychiatry.* 2007 Jul;68(7):1056-61.
- Loeb, V., 2007. Environmental variability and the Antarctic marine ecosystem. — In: D. A. VASSEUR & K. S. MCCANN (eds.), *The impact of environmental variability on ecological systems*, pp. 197-225 (Springer Verlag, Berlin.)
- Loeb V, Siegel V, Holm-Hansen O, Hewitt R, Fraser W, Trivelpiece W, Trivelpiece S (1997) Effects of sea-ice extent and krill or salp dominance on the Antarctic food web. *Nature* 387:897-900

- Logas, D. (1994) Double-blinded Crossover Study with Marine Oil Supplementation Containing High-dose icosapentaenoic Acid for the Treatment of Canine Pruritic Skin Disease. *Veterinary dermatology*, 99-104.
- Lowe, AT, Ross, RM, Quetin, LB, Vernet, M & Fritsen, CH. (2012) Simulating larval Antarctic krill growth and condition factor during fall and winter in response to environmental variability, *Marine Ecology Progress Series*, vol. 452, pp. 27–43.
- Lu, Henna Fung Sieng, Inge Bruheim, and Charlotte Jacobsen. "Oxidative stability and non-enzymatic browning reactions in Antarctic krill oil (*Euphausia superba*)."  
*Lipid Technology* 26.5 (2014): 111-114.
- Luc G., Lecerf J. M., Bard J. M., Hachulla E., Fruchart J. C. & Devulder B., 1991. Cholestérol et athérosclérose. Edition Masson, Paris, 241 p.
- Lukiw W.J., Cui J.-G., Marcheselli V.L., Bodker M., Botkjaer A., Gotlinger K., Serhan C.N., Bazan N.G., 2005. A role for docosahexaenoic acid-derived neuroprotectin D1 in neural cell

## M

- Macaulay M. 2000. Sampling krill—acoustic estimation of krill abundance. Pages 20–32 in Everson I, ed. *Krill Biology, Ecology and Fisheries*. Cambridge (United Kingdom): Blackwell.
- Mackey a. P, Atkinson A, Hill SL, Ward P, Cunningham NJ, Johnston NM, Murphy EJ (2012) Antarctic macrozooplankton of the southwest Atlantic sector and Bellingshausen Sea: Baseline historical distributions (Discovery Investigations, 1928–1935) related to temperature and food, with projections for subsequent ocean warming. *Deep Sea Research Part II: Topical Studies in Oceanography*, 59-60, 130–146.
- Maezaki, Y., Tsuji, K., Nakagawa, Y., Kawai, Y., Akimoto, M., Tsugata, T., Takekawa, W., Terada, A., Hara, H. and Mitsuoka, T. (1993). Hypocholesterolemic effect of chitosan in adult males. *Biosci. Biotech. Biochem.* 57, 1439-1444.
- Mackintosh, N. A. (1972). Life cycle of Antarctic krill in relation to ice and water conditions. *Discovery Rept.* XXXVI, 1-94.
- Mahadik S. P., Evans D., Lal H., 2001. Oxidative stress and role of antioxidant and omega-3 essential fatty acids supplementation on schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 23: 463-493.
- Maki KC, Reeves MS, Farmer M, Griinari M, Berge K, Vik H, Hubacher R, Rains TM: 2009  
Krill oil supplementation increases plasma concentrations of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in overweight and obese men and women. *Nutr Res* 2009, 29:609-615.
- Makrides M, Gibson RA, Udell T, et al: Supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids does not influence the growth of term infants. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1094-1101
- Marangell LB, Martinez JM, Zboyan HA, Kertz B, Kim HF, Puryear LJ (2003) A double-blind, placebo-controlled study of the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid in the treatment of major depression. *Am J Psychiatry* 160:996-998.
- Marik P. E., Varon J. (2009). Omega-3 dietary supplements and the risk of cardiovascular events: a systematic review. *Clin. Cardiol.* 32, 365–372 10.1002/clc.20604
- Marr, J. W. S. (1962). The natural history and geography of the Antarctic krill (*Euphausia superba*). *Discovery Repts.* 32, 33-464.
- Marschall H-P. 1988. The overwintering strategy of Antarctic krill under the pack-ice of the Weddell Sea. *Polar Biology.* 9: 129-135.

- Martinez, M. (2000) The fundamentals and practice of docosahexaenoic acid therapy in peroxisomal disorders. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 101-108.
- Massrieh W.: Health benefits of omega-3 fatty acids from Neptune krill oil. *Lipid Technology*. May 2008 vol. 20 n°5.
- Matias I, Petrosino S, Racioppi A, Capasso R, Izzo AA, Di Marzo V. Dysregulation of peripheral endocannabinoid levels in hyperglycemia and obesity: Effect of high fat diets. *Mol Cell Endocrinol*. 2008;286:S66–78. doi: 10.1016/j.mce.2008.01.026.
- Matthews LH (1937) The humpback whale, *Megaptera nodosa*. *Discovery Reports* 17, 7-92.
- Mauchline, J. 1984. Euphausiid, stomatopod and leptostracan crustaceans: In: Synopses of the british Fauna (new series), 30. Eds by Kermack DM and Barnes RSK, London, *Adv. Mar. Biol.*, 7:
- Mauchline, J. 1980. The biology of mysids and euphausiids. *Adv. Mar. Biol.*, 18: 1-681.
- Mauchline J. & L.R. Fisher 1969. The Biology Of Euphausiids. 1-454.
- Mauchline, J. 1967. *London*, 153: 1-43. The feeding appendages of the Euphausiacea (Crustacea). *Journal of Zoology*,
- May, R.M., Beddington, J.R., Clark, C.W., Holt, S.J. and R.M. Laws (July 1979). "Management of Multispecies Fisheries." *Science* 205(4403): 267-277.
- Mayewski P A, Meredith MP , Summerhayes CP , et al (2009) State of the Antarctic and Southern Ocean System. *Reviews of Geophysics*, 47.
- McDaniel MA, Maier SF, Einstein GO: "Brain-specific" nutrients: a memory cure? *Nutrition* 2003, 19:957-975.
- McElroy, J. K. (1984). Antarctic Fisheries: History and Prospects. *Marine Policy*, 239-258.
- Mc Murry, J ; Simanek, E. Chimie organique, les grands principes 2ème édition DUNOD 2007 ISBN 978-2-10-050547-0
- McNamara RK. DHA deficiency and prefrontal cortex neuropathology in recurrent affective disorders. *J Nutr*. 2010;140:864–868. [PMC free article] [PubMed]
- McNamara RK, Able J, Jandacek R, Rider T, Tso P, Eliassen JC, Alfieri D, Weber W, Jarvis K, DelBello MP, Strakowski SM, Adler CM. Docosahexaenoic acid supplementation increases prefrontal cortex activation during sustained attention in healthy boys: a placebo-controlled, dose-ranging, functional magnetic resonance imaging study. *Am J Clin Nutr J Clin Nutr* 2010;91:1060–7.
- McNamara RK. Evaluation of docosahexaenoic acid deficiency as a preventable risk factor for recurrent affective disorders: current status, future directions, and dietary recommendations. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009 Aug-Sep;81(2-3):223-31.
- McNeil BI, Matear RJ (2008) Southern Ocean acidification: a tipping point at 450-ppm atmospheric CO<sub>2</sub>. *Proc Natl Acad Sci USA* 105:18860–18864
- McNulty, H.P.; Byun, J.; Lockwood, S.F.; Jacob, R.F.; Mason, R.P. Differential effects of carotenoids on lipid peroxidation due to membrane interactions: X-ray diffraction analysis. *Biophys. Acta* 2007, 1768, 167–174.
- Mechoulam R, Ben-Shabat S, Hanus L, Ligumsky M, Kaminski NE et coll. Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochem Pharmacol* 1995, 50 : 83-90
- Medicine Review, Volume 7-Avril, 150-154. *Alternative Medicine Review* (2010) Krill Oil Monograph. Alternative
- Medicine Review, Numéro 1-Volume 15, 84-86.
- Melrose, J., Hall, A., Macpherson, C., Bellenger, C. R. and Ghosh, P. (1995). Evaluation of digestive proteinases from the Antarctic krill *Euphausia superba* as potential chemonucleolytic agents. In vitro and in vivo studies. *Arch. Orthop. Trauma Surg*. 114, 145-152.
- Mengual R., 2012. Métabolisme des Eicosanoïdes. pp 1-11.

- Meyer B (2011) The overwintering of Antarctic krill, *Euphausia superba*, from an ecophysiological perspective. *Polar Biol* 35:15–37. doi: 10.1007/s00300-011-1120-0
- Meyer B, Fuentes V, Guerra C, et al (2009) Physiology, growth, and development of larval krill *Euphausia superba* in autumn and winter in the Lazarev Sea, Antarctica. *Limnol Oceanogr* 54:1595–1614. doi: 10.4319/lo.2009.54.5.1595
- Meyer B, Oetl B (2005) Effects of short-term starvation on composition and metabolism of larval Antarctic krill *Euphausia superba*. *Mar. Ecol. Prog. Ser.* 292:
- Meyer B, Atkinson A, Stu D, Hagen W (2002) Feeding and energy budgets of Antarctic krill *Euphausia superba* at the onset of winter — I . Furcilia III larvae. 47:943–952.
- Miki, W: Biological functions and activities of animal carotenoids, *Pure Appl. Chem.*, 63, 141-146 (199
- Miller, D. G. M. (1991). Exploitation of Antarctic Marine Living Resources: A Brief History and a Possible Approach to Managing the Krill Fishery. *S. Afr. J. mar. Sci.* 10, 321-339.
- Miyawaki, H.; Takahashi, J.; Tsukahara, H.; Takehara, I. Effects of astaxanthin on human blood rheology. *Clin. Biochem. Nutr.* 2008, 43, 69–74.
- Moatti N. & Baudin B., 2007. Cétogénèse. In Vaubourdolle M. Biochimie, hématologie. Tome 2. 3ème édition. Collection Le Moniteur Internat, pp 165-196.
- Moon HJ, Kim TH, Byun DW, Park Y: Positive correlation between erythrocyte levels of n-3 polyunsaturated fatty acids and bone mass in postmenopausal Korean women with osteoporosis. *Ann Nutr Metab* 2012, 60:146-153.
- Mori TA, Woodman RJ. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006 Mar;9(2):95-104. The independent effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on cardiovascular risk factors in humans.
- Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Wilson RS, Aggarwal N, Schneider J. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2003; 60:940–946.
- Mortensen S.H., Børsheim K. Y., Rainuzzo J. R., Knutsen G., 1988. Fatty acid and elemental composition of the marine diatom *Chaetoceros gracilis* Schütt. Effects of silicate deprivation, temperature and light intensity. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.*, 122: 173- 85.
- Mourot J., Mourot B. -P. & Kerhoas N., 2009. Comment consommer davantage d'acides gras n-3 sans modifier nos pratiques alimentaires. *NAFAS*, 7 (4), 3-1
- Mozaffarian D, Rimm EB. (2006) Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA.* 296:1885-1899
- Murat, M. Nutrition et sécurité alimentaire, Lavoisier 2009 677p ISBN 978-2-7430-1072-0

## N

- Nagaki Yasunori; Mihara Miharuru; Tsukahara Hiroki; Ono Shigeaki (2006) The supplementation effect of Astaxanthin on Accommodation and Asthenopia *Journal of Clinical Therapeutics & Medicines* VOL.22; NO.1;PAGE.41-54
- Nagaki Y, Hayasaka S, Yamada T, et al. Effects of astaxanthin on accommodation, critical flicker fusion, and pattern visual evoked potential in visual display terminal workers. *J Tradit Med* 2002; 19:170-173.

- Nakagawa Yoshizumi, Endo Yoshinari, Taki Kenji (2002). Euphausiid. Contributions of heterotrophic and autotrophic prey to the diet of euphausiid, *Euphausia pacifica* in the coastal waters off northeastern Japan. *Polar Bioscience*, 52-65,2002.
- Nakamura, T. (1992). Recent aspect of krill fishing grounds off Joban-Kashima area in relation to warming tendency. *Bull. Jap. Soc. Fish. Oceanogr.* 56,155-157. (in Japanese)
- Nemoto, T. 1959. Food of baleen whales with references to whale movements. *Scientific Reports of the Whales Research Institute of Tokyo*, 14: 149-290
- Nemoto T (1967) Feeding patterns of euphausiids and differ- entiations in their body characters. *Info Bull Planktol Soc Japan Commen~Iss No. 61*.157-174.
- Nemets B., Stahl Z., Belmaker R.H., 2002. Addition of omega-3 fatty acid to maintenance medication treatment for recurrent unipolar depressive disorder. *Am J Psychiatry*. 159(3), 477-479.
- Nevitt, G. (2000). Olfactory foraging by Antarctic Procellariiform seabirds: life at high Reynolds numbers. *Biol. Bull.*, 198, 245–253.
- Newman SJ, Ritz D, Nicol S (2003) Behavioural reactions of Antarctic krill (*Euphausia superba* Dana) to ultraviolet and photosynthetically active radiation. *J Exp Mar Biol Ecol* 297:203–217
- Newman SJ, Dunlap WC, Nicol S, Ritz D (2000) Antarctic krill (*Euphausia superba*) acquire a UV-absorbing myco- sporine-like amino acid from dietary algae. *J Exp Mar Biol Ecol* 255:93–110
- Newman SJ, Nicol S, Ritz D, Marchant H (1999) Susceptibil- ity of Antarctic krill (*Euphausia superba* Dana) to ultra- violet radiation. *Polar Biol* 22:50–55
- Nicol Stephen, The Antarctic Krill sustainability. 2014  
[http://superbakrill.com/wp-content/uploads/2014/01/AMB\\_antarctickrill\\_20140221\\_small.pdf](http://superbakrill.com/wp-content/uploads/2014/01/AMB_antarctickrill_20140221_small.pdf)
- Nicol, Yoshinari Endo, Food and Agriculture Organization of the United Nations: Krill Fisheries of the World, Numéro367Stephen
- Nicol S, Worby A, Leaper R (2008) Changes in the Antarctic sea ice ecosystem: potential effects on krill and baleen whales. *Mar Freshw Res* 59:361–382
- Nicol S., Clarke J., Romaine S. J., Kawaguchi S., Williams G.,Hosie G. W.. Krill (*Euphausia superba*) abundance and Adélie penguin (*Pygoscelis adeliae*) breeding performance in the waters off the Béchervaise Island colony, East Antarctica in 2 years with contrasting ecological conditions *Deep-Sea Research II* 2008, vol. 55 (pg. 540-557)
- Nicol S (2006) Krill, Currents, and Sea Ice: *Euphausia superba* and Its changing environment. *Bioscience* 56:
- Nicol, S. (2004) In: [www.antdiv.gov.au](http://www.antdiv.gov.au)
- Nicol S, Foster J. 2003. Perspective—recent trends in the fishery for Antarctic krill. *Aquatic Living Resources*. 16: 42-45.
- Nicol S. 2003. Living krill, zooplankton and experimental investigations. *Marine and Freshwater Behaviour and Physiology*. 36: 191-205.
- Nicol S. ed. 2000. BROKE: A biological/oceanographic survey off the coast of East Antarctica (80–150°E) carried out in January–March 1996. *Deep-Sea Research II*. 47: 2281-2613.
- Nicol S, Endo Y. 1999. Krill fisheries: Development, management and ecosystem implications. *Aquatic Living Resources*. 12: 1-17.
- Nicol S., Endo, Y. 1997. Krill fisheries of the world. *FAO Fish. Techn. Pap.* 367, FAO, Rome.
- Nicol, S. (1986). Shape, size and density of daytime surface swarms of the euphausiid *Meganyctiphanes norvegica* in the Bay of Fundy. *Journal of Plankton Research* 8, 29-39

- Nicol, S. (1984). Population structure of daytime surface swarms of the euphausiid *Meganyctiphanes norvegica* in the Bay of Fundy. *Mar. Ecol. Prog. Ser.* 18, 241-251.
- Nishikawa, J., S. Toczko and G.W. Hosie. 2009. Distribution and community structure of euphausiids in the Southern Ocean along the 140 degrees E meridian during the austral summer 2001/2002. *Deep-Sea Res. II*, 57: 559–564.
- Nowacek DP, Friedlaender AS, Halpin PN, Hazen EL, Johnston DW, Read AJ, Espinasse B, Zhou M, Zhu Y (2011) Super-Aggregations of Krill and Humpback Whales in Wilhelmina Bay, Antarctic Peninsula. *PLoS One* 6:e19173
- Nowaczyk A (2011) Communautés mézozooplanctoniques de la zone épipelagique de deux environnements contrastés, le plateau des Kerguelen et la mer Méditerranée : caractérisation, distribution spatiale et rôle dans l'écosystème. Université de la méditerranée, Marseille
- Ntambi J. M. & Bené H., 2001. Polyunsaturated Fatty Acid Regulation of Gene Expression. *Journal of Molecular Neuroscience*, 16 (2), 273-278.

## O

- Ocean 71.com les nouveaux prédateurs du krill antarctique, une réserve naturelle très relative. 2013
- Odate, K 1991. Fishery Biology of the Krill, *Euphausia pacifica*, in the Northeastern Coasts of Japan. *Suisan Kenkyu Soshu* 40, 1-100 (IN Japanese)
- Odate, K. (1979). An euphausiid Crustacea exploited along the Sanriku and Joban coast. *Bull. Tohoku Reg. Fish. Lab.* 40, 15-25.
- Odeberg, J.M., Lignell, Å., Len Pattersson, A. and Höglund, P. 2003. Oral bioavailability of the antioxidant astaxanthin in humans is enhanced by incorporation of lipid based formulations. *E. J. Pharma. Sci.* 19, 299
- Okada, 2009. Bioavaibilitu of astaxanthin in Haematococcus algal extract: the effects of timing of diet and smoking habits. Okada Y, Ishikura M, Maoka T. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2009 Sep;73(9):1928-32. Epub 2009 Sep 7. PMID:19734684
- Opalinski, KW, Maciejewska, K & Georgieva, LV. (1997) Notes on food selection in the Antarctic krill, *Euphausia superba*, *Polar Biology*, vol. 17, pp. 350-357.
- Orsi, A.H., T. Whitworth III, and W.D. Nowlin Jr., 1995: On the meridional extent and fronts of the Antarctic Circumpolar Current. *Deep-Sea Research*, 42, 641-673.
- Osei-Hyiaman D, DePetrillo M, Pacher P, Liu J, Radaeva S, Kunos G. Endocannabinoid activation at hepatic CB1 receptors stimulates fatty acid synthesis and contributes to diet-induced obesity, *J Clin Invest* 2005;115:1298-1305
- Østerlie M, Bjerkeng B, Liaaen-Jensen S. (2000) Plasma appearance and distribution of astaxanthin E/Z and R/S isomers in plasma lipoproteins of men after single dose administration of astaxanthin. *J Nutr Biochem.* 11(10):482-90
- Ostgard, 2011. (Hanne Østgård, seniorrådgiver, Reguleringsseksjonen , Ressursavdelingen, Fiskeridirektoratet (3. - 7. september)

## P

- Pakhomov EA. 2000. Demography and life cycle of Antarctic krill, *Euphausia superba*, in the Indian sector of the Southern Ocean: Long-term comparison between coastal and open-ocean regions. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences.* 57: suppl. S3. 68-90.

- Papakonstantinou, E.; Lambadiari, V.; Dimitriadis, G.; Zampelas, A. Metabolic syndrome and cardiometabolic risk factors. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2013, 11, 858–879.
- Pavlov, 2000. The periodic system of Articulata. — Pp. 1-194. (VNIRO Publication, Moscow.)
- Pavlov, V.YU, 1976. Functions of the scaphocerite in euphausiids. — Proc. VNIRO, 110: 111-114.
- Pashkow FJ, Watumull DG, Campbell CL: Astaxanthin: a novel potential treatment for oxidative stress and inflammation in cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2008, 101:58D-
- Peet M, Stokes C. Omega-3 fatty acids in the treatment of psychiatric disorders. *Drugs* 2005;65(8):10519.
- Peet M., Horrobin D.F., 2002. A dose-ranging study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with ongoing depression despite apparently adequate treatment with standard drugs. *Arch Gen Psychiatry* 59(10), 913-919.
- Peet M, Murphy B, Shay J, Horrobin D (1998) Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes of depressive patients. *Biol Psychiatry* 43:315-319.
- Perissonotto R, Gurney L, Pakhomov EA. 2000. Contribution of heterotrophic material to diet and energy budget of Antarctic krill, *Euphausia superba*. *Marine Biology*. 136: 129-136.
- Perissonotto R, Gurney L, Pakhomov EA (2000) Contribution of heterotrophic material to diet and energy budget of Antarctic krill, *Euphausia superba*. 0027:129–135. L. Savard). Mt. Joli, Quebec, Canada: Science branch, Department of Fisheries and Oceans, Maurice-Lamontagne Institute
- Peter, M. (1995). Applications and environmental aspects of chitin and chitosan. *J.M.S. - Pure Appl. Chem.* A32, 629-640.
- Phleger CF, Nelson MM, Mooney BD, Nichols PD: Interannual and between species comparison of the lipids, fatty acids and sterols of Antarctic krill from the US AMLR Elephant Island survey area. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 2002, 131:733-747.
- Pillar, S.C. 1984. A comparison of the performances of four zooplankton samplers. *South African J. Mar. Sci.*, 2: 1-18
- Piscitelli, F.; Carta, G.; Bisogno, T.; Murru, E.; Cordeddu, L.; Berge, K.; Tandy, S.; Cohn, J.S.; Griinari, M.; Banni, S.; *et al.* Effect of dietary krill oil supplementation on the endocannabinoidome of metabolically relevant tissues from high-fat-fed mice. *Nutr. Metab. (Lond.)* 2011, 8, 51.
- Plaskett B.A Ph.D., C.Chem Health Benefits of Krill Oil, Nutrigold uptade service.
- Pottala JV, Garg S, Cohen BE, Whooley MA, Harris WS: Blood eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids predict all-cause mortality in patients with stable coronary heart disease: The Heart and Soul study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010, 3:406-412
- Po-Ting Yeh, Hsin-Wei Huang, Chung-May Yang, Wei-Shiung Yang, Chang-Hao Yang, Naren L. Banik *Plos One*. Jan 2016, Vol. 11, No. 1: e0146438. Astaxanthin Inhibits Expression of Retinal Oxidative Stress and Inflammatory Mediators in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats
- Prisco, D., Paniccia, R., Bandinelli, B., Filippini, M., Francalanci, I., Giusti, B., Giurlani, L., Gensini, G.F., Abbate, R. and Neri Serneri, G.G. 1998. Effect of medium-term supplementation with a moderate dose of n-3 polyunsaturated fatty acids on blood pressure in mild hypertensive patients. *Thrombosis Research*; 1: 105-112.

## Q

- Quetin LB, Ross RM, Frazer TK, et al (2003) Growth of larval krill, *Euphausia superba*, in fall and winter west of the Antarctic Peninsula. *Mar Biol* 143:833–843. doi:10.1007/s00227-003-1130-8
- Quetin LB. 2001. Environmental variability and its impact on the reproductive cycle of Antarctic krill. *American Zoologist*. 41: 74-89.
- Quetin LB, Ross RM, Frazer TK, Haberman KL. 1996. Factors affecting distribution and abundance of zooplankton, with an emphasis on Antarctic krill, *Euphausia superba*. Pages 357–371 in Ross RM, Hofmann EE, Quetin LB, eds. *Foundations for Ecological Research West of the Antarctic Peninsula*. Washington (DC): American Geophysical Union. Antarctic Research Series 70.
- Quetin, L. B., Ross, R. M. and Clarke, A. (1994). Krill energetics: seasonal and environmental aspects of the physiology of *Euphausia superba*. In *Southern Ocean Ecology: the BIOMASS perspective* (ed. S. Z. El-Sayed), pp. 165-184. Cambridge: Cambridge University Press.
- Quetin LB, Ross RM (1991) Behavioral and physiological characteristics of the Antarctic krill, *Euphausia superba*. *Amer Zool* 31:49–63.

## R

- Ramprasath VR, Eyal I, Zchut S, Jones PJ. Enhanced increase of omega-3 index in healthy individuals with response to 4-week n-3 fatty acid supplementation from krill oil versus fish oil. *Lipids Health Dis*. 2013;12:178.
- Ramaroson H, Helmer C, Barberger-Gateau P, et al. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus : données réactualisées de la cohorte Paquid. *Rev Neurol* 2003 ; 159 : 405-11.
- Ranga Rao Ambati, Phang Siew Moi, Sarada Ravi, and Ravishankar Gokare Aswathanarayana 2014 ; *Mar Drugs*. 2014 Jan; 12(1): 128–152. Astaxanthin: Sources, Extraction, Stability, Biological Activities and Its Commercial Applications Published online 2014 Jan 7. doi:10.3390/md1201012 8PMCID: PMC3917265
- Rapoport SI, Ramadan E, Basselin M. (2011) Docosahexaenoic acid (DHA) incorporation into the brain from plasma, as an in vivo biomarker of brain DHA metabolism and neurotransmission. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2011 Nov;96(1-4):109-13. Epub 2011 Jun 15.
- Rapoport S.I., Chang M.C.J., Spector A.A., 2001. Delivery and turnover of plasma-derived essential pufas in mammalian brain. *J Lipid Res*. 42, 678-685.
- Reagan-Shaw S, Nihal M, Ahmad N. Dose translation from animal to human studies revisited. *FASEB J* 2008;22:659-661.
- Rees AM, Austin MP, Parker GB (2008) Omega-3 fatty acids as a treatment for perinatal depression: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 42:199-205.
- Reid K, Murphy EJ, Loeb V, Hewitt RP. 2002. Krill population dynamics in the Scotia Sea: Variability in growth and mortality within a single population. *Journal of Marine Systems*. 36: 1-10.
- Reid K, Croxall JP (2001) Environmental response of upper trophic-level predators reveals a system change in an Antarctic marine ecosystem. *Proceedings of the Royal Society London*, 268, 377-384.
- Richardson AJ, Montgomery P. The Oxford-Durham study: a randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics*. 2005;115:1360–1366. [PubMed]
- Richardson AJ. Long-chain polyunsaturated fatty acids in childhood developmental and psychiatric disorders. *Lipids* 2004 Dec;39(12):1215

- Ritz, D.A. (2000). Is social aggregation in aquatic crustaceans a strategy to conserve energy? *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, 57, 59–67.
- Robertfroid M., 2002. Aliments fonctionnels. Editions Lavoisier, Tec & Doc, 484 pages.
- Robertson, B.; Burri, L.; Berge, K. Genotoxicity test and subchronic toxicity study with superba krill oil in rats. *Toxicol. Rep.* 2014, 1, 764–776.
- Roger, C. 1975. Rythmes nutritionnels et organization d'une population de crustaces pelagiques (Eu- phausiacea). *Mar. Biol.*, 32: 365-378
- Rorive M, Letiexhe M.R, Scheen AJ, Ziegler O. (Obesity and type 2 diabetes) *Rev Med Liege.* 2005 May-Jun;60(5-6):374-82. Article en francais “obésité et diabète 2”
- de Rosa A, Gomez D, Hossaini S, Duke K, Fenwick SW, Brooks A, et al. Stage IV colorectal cancer: outcomes following the liver-first approach. *J Surg Oncol.* 2013;108(7):444–9. doi: 10.1002/jso.23429.
- Ross Brian M, Jennifer Seguin, and Lee E Sieswerda Ross et al., 2007. *Lipids Health Dis.* 2007; 6: 21. Omega-3 fatty acids as treatments for mental illness: which disorder and which fatty acid PMID: PMC2071911
- Ross, R. M. and Quetin, L. B. (1983). Spawning frequency and fecundity of the Antarctic krill *Euphausia superba*. *Mar. Biol* 77, 201-205.
- Ruben, B., Luis, R., Katy, Y., Georgina, D., Claudio, R., 2003. Oxidative stability of carotenoid pigments and polyunsaturated fatty acids in microparticulate diets containing krill oil for nutrition of marine fish larvae. *Journal of Food Process Engineering* 56:289-293.
- Rufer et al., (2008). *Br J Nutr.* 2008 May;99(5):1048-54. Epub 2007 Oct 29. Bioavailability of astaxanthin stereoisomers from wild (*Oncorhynchus* spp.) and aquacultured (*Salmo salar*) salmon in healthy men: a randomised, double-blind study. Rüfer CE
- Runge, J. and Joly, P. (1995). Zooplankton (Euphausiids and *Calanus*) in the estuary and Gulf of St. Lawrence. In *Status report on invertebrates in 1994: crustaceans and molluscs on the Quebec coast, Northern shrimp and zooplankton in the estuary and Gulf of St. Lawrence.* (ed).
- Russo G. L., 2009. Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. *Biochemical Pharmacology*, 77(6), 937-946.

## S

- Sabine CL, Feely RA, Gruber N, Key RM and others (2004). The oceanic sink for anthropogenic CO<sub>2</sub>. *Science* 305: 367–371
- Sacks, F.M., Hebert, P., Appel, L.J., Borhani, N.O., Applegate, W.B., Cohen, J.D., Cutler, J.A., Kirchner, K.A., Kuller, L.H., Roth, K.J., Taylor, J.O. and Hennekens, C.H. 1994. Short report: the effect of fish oil on blood pressure and high-density lipoprotein-cholesterol levels in phase I of the trials of hypertension prevention. *Journal of Hypertension*; 12: 209-213.
- Saether, O., Ellingsen, T. E. and Mohr, V. (1986). Lipids of North Atlantic krill. *Journal of Lipid research* 27, 274-285.
- Sales & al 2017, KrillDB: A *de novo* transcriptome database for the Antarctic krill (*Euphausia superba*) February 10, 2017
- Salem Jr., N., Kim, H.-Y., Yergey, J.A., 1986. Docosaehaenoic acid: membrane function and metabolism. In: Simopolous, A.P., Kifer, R.R., Martin, R.E. (Eds.), *Health Effects of Polyunsaturated Fatty Acids in Seafoods.* Academic Press, New York, pp. 319–351
- Salem N., Jr., Litman B., Kim H.Y., Gawrisch K. Mechanisms of action of docosaehaenoic acid in the nervous system. *Lipids.* 2001;36:945–959. [PubMed]
- SanGiovanni, J. P., Agron, E., Meleth, A. D., Reed, G. F., Sperduto, R. D., Clemons, T. E. & Chew, E. Y. (2009). {omega}-3 Long-chain polyunsaturated fatty acid intake and 12-y

- incidence of neovascular age-related macular degeneration and central geographic atrophy: AREDS report 30, a prospective cohort study from the Age- Related Eye Disease Study. *Am J Clin Nutr* 90, 1601-1607.
- SanGiovanni JP, Chandra SR, Chew EY *et al.* Dietary omega-3 long-chain poly- unsaturated fatty acids and risk for age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003, 44 : 2112-.
  - Sameoto, D. D., Cochrane, N. and Herman, A. (1993). Convergence of Acoustic, Optical, and Net-Catch Estimates of Euphausiid Abundance: Use of Artificial Light to Reduce Net Avoidance. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 50, 334-346.
  - Sampalis, F., Bunea, R., Pelland, M.F., Kowalski, O., Duguet, N., Dupuis, S., (2003), "Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil on the management of premenstrual syndrome and dysmenorrhea", *Altern Med Rev.* May; 8 (2) 171-9.
  - Sangwan VS, Akpek EK, Voo I, Zhao T, Pinar V, Yang J, Christen W, Baltatzis S, Wild R, Foster CS. *Cornea.* 1999 Nov;18(6):707-11. Krill protease effects on wound healing after corneal alkali burn.
  - Sars, G.O, 1885. Report on Schizopoda collected by H.M.S « challenger” during the years 1873-76- Voyage H.M.S “challenger”,13 (37): 1\_228
  - Sawaki Keisuke; Yoshigi Hiroshi; Aoki Kazuhiro; Koikawa Natsue; Azumane Akito; Kaneko Kesatoki; Yamaguchi Masahiro. *Journal of the Eye* VOL.23;NO.6;PAGE.829-834(2006) Sports Performance Benefits from Taking Natural Astaxanthin Characterized by Visual Acuity and Muscle Fatigue Improvement in Humans.
  - Saynor, R., Verel, D., Gillott, T., (1984), “The long-term effect of dietary supplementation with fish lipid concentrate on serum lipids, bleeding time, platelets and angina. Atherosclerosis”, 50 3-10.
  - Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS, Lamon-Fava S, Robins SJ, Au R, Tucker KL, Kyle DJ, Wilson PW, Wolf PA: Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease: the Framingham Heart Study. *Archives of neurology* 2006, 63:1545-1550.
  - Schacky C, Luft FC, Muller DN, et al: Arachidonic acid-metabolizing cytochrome P450 enzymes are targets of {omega}-3 fatty acids. *The Journal of biological chemistry* 2010, 285:32720-32733.
  - Sclabos, D. 2003. The Krill. Available at: <http://www.aquafeed.com/article.php?id=365>
  - Sclabos, D. and Toro, R. 2003. Natural Foods Siegel, V. and Loeb, V. 1995. Recruitment of Antarctic krill *Euphausia superba* and possible causes for its variability. *Mar. Ecol. Prog. Ser.* 123, 45-56.
  - Sclabos, D. and Toro, R. 2003. Natural Foods through marine krill meal. Available at: <http://www.aquafeed.com/article.php?id=439>.
  - Seddon JM : Progression of age-related macular degeneration : association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake. *Arch ophtalmol.* 2003 121(12):1728-37.
  - Serhan C.N., Chiang N., Van Dyke T.E., 2008. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol.* 8(5), 349-361.
  - Shimizu N., Miki A.: Measurement of carotenoids' singlet oxygen scavenging ability using a chemiluminescence detector, Summary of Lectures, Speing Meeting of Japanese Society of Fisheries Science 1992, 322 (1992)
  - Shimizu N., Goto M., Miki A., et al.: Carotenoids' singlet oxygen scavenging ability, Summary of Lectures, 6th Carotenoid Study Meeting, 26 (1992)
  - Schmidt K, Atkinson A, Steigenberger S, Fielding S and others (2011) Seabed foraging by Antarctic krill: implications for stock assessment, benthopelagic coupling, and the vertical transfer

- Schmidt K, Atkinson A, Petzke K-J, et al (2006) Protozoans as a food source for Antarctic krill, *Euphausia superba*: Complementary insights from stomach content, fatty acids, and stable isotopes. *Limnol Oceanogr* 51:2409–2427. doi: 10.4319/lo.2006.51.5.2409
- Schmidt-Hieber, C., Jonas, P. & Bischofberger, J. (2004). Enhanced synaptic plasticity in newly generated granule cells of the adult hippocampus. *Nature*, 429, 184-187. <http://dx.doi.org/10.1038/nature02553>
- Schuchardt, Jan Philipp, Schneider, I.; Meyer, H.; Neubronner, J.; von Schacky, C.; Hahn, A.. "Incorporation of EPA and DHA into plasma phospholipids in response to different omega-3 fatty acid formulations- a comparative bioavailability study of fish oil vs. krill oil." *Lipids in health and disease* 10.1 (2011): 1.
- Siegel Volker: *Biology and Ecology of Antarctic Krill*.
- Siegel 2005 Siegel V. Distribution and population dynamics of *Euphausia superba*: summary of recent findings. *Polar Biology*. 2005;29:1–22.
- Siegel, 2000. Krill (Euphausiacea) demography and variability in abundance and distribution. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 57 (suppl. S3): 151–167.
- Siegel V (2000) Krill (Euphausiacea) life history and aspects of population dynamics. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 57, 130–150.
- Siegel V, Loeb V. 1995. Recruitment of Antarctic krill *Euphausia superba* and possible causes for its variability. *Marine Ecology Progress Series* 123: 45–56.
- Siegel, V. (1987). Age and growth of Antarctic Euphausiacea (Crustacea) under natural conditions. *Marine Biology*. 96(4): 483-495.
- Siegel V. 1988. A concept of seasonal variation of krill (*Euphausia superba*) distribution and abundance west of the Antarctic Peninsula. Pages 219–230 in Sahrhage D, ed. *Antarctic Ocean and Resources Variability*. Berlin: Springer-Verlag.
- Smetacek, V., Scharek, R. and Nöthig, E.-M. (1990). Seasonal and regional variation in the pelagial and its relationship to the life cycle of krill. In *Antarctic Ecosystems. Ecological Change and Conservation* (ed. K. R. Kerry and G. Hempel), pp. 103-114. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Simopoulos AP.: Evolutionary aspects of diet: the omega-6/omega-3 ratio and the brain. *Mol Neurobiol*. 2011 Oct;44(2):203-15.
- Simopoulos A.P., 2010. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio: health implications.
- Nakamura M. T. & Nara T. Y., 2004. Structure, function and dietary regulation of  $\Delta 6$ ,  $\Delta 5$  and  $\Delta 9$  desaturases. *Annual Review of Nutrition*, 24, 345-376.
- Simopoulos AP.: Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother* Aug 2006.
- Simopoulos, Artemis P. "Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases." *Journal of the American College of Nutrition* 21.6 (2002): 495-505.
- Simopoulos, A.P., (1991), "Omega 3 fatty acids in health and disease and in growth and development", *Am J Clin Nutr*. 54 438-463.
- Singh Jaspreet, Balwinder Singh and Amritpal Kaur. 2004. KRILL OIL - A NOVEL FOOD SUPPLEMENT FOR HUMAN HEALTH. Department of Biotechnology, Khalsa College, Amritsar, Punjab, India, Department of Food Science and Technology, Guru Nanak Dev University, Amritsar, India
- Sinn N, Bryan J. Effect of supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients on learning and behavior problems associated with child ADHD. *J Dev Behav Pediatr*. 2007; 28:82–91. [PubMed]
- Siniff, D.B. (1991). An Overview of the Ecology of Antarctic Seals. *American Zoologist* 31: 143-149.

- Sipe JC, Scott TM, Murray S, Harismendy O, Simon GM, Cravatt BF, Waalen J. Biomarkers of endocannabinoid system activation in severe obesity. *PLoS One*. 2010;5:e8792. doi: 10.1371/journal.pone.0008792.
- Skarpanska-Stejnborn A, Pilaczynska-Szczesniak L, Basta P, Foriasz J, Arlet J. Effects of supplementation with Neptune Krill Oil (*Euphasia Superba*) on selected Redox Parameters and Pro-Inflammatory Markers in Athletes during exhaustive exercise. *J Human Kinetics*. 2010;25:49–57.
- Smetacek V, Assmy P, Henjes J (2004) The role of grazing in structuring Southern Ocean pelagic ecosystems and biogeochemical cycles. *Antarctic Science*, 16, 541-558.
- Smetacek V, Nicol S (2005) Polar ocean ecosystems in a changing world. *Nature*, 437, 362-368.
- Smith RC, Ainley D, Baker K, et al (1999) Marine Ecosystem Sensitivity to Climate Change. *BioScience*, 49, 393-404.
- Solfrizzi, V., Colacicco, A.M., D'Introno, A., Capurso, C., Torres, F., Rizzo, C., Capurso, A., Panza, F. 2006. Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: a 8.5-year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging. *Neurobiol Aging* 27(11), 1694-704.
- Song H, Stevens CF, Gage FH (2002) Astroglia induce neurogenesis from adult neural stem cells. *Nature* 417:39-44
- Souied, E.H., Delcourt, C., Querques, G., Bassols, A., Merle, B., Zourhani, A., Smith, T., Benlian, P., Nutritional AMD Treatment 2 Study Group, 2013. Oral docosahexaenoic acid in the prevention of exudative age-related macular degeneration: the Nutritional AMD Treatment 2 study. *Ophthalmology* 120, 1619–1631. doi:10.1016/j.jophtha.2013.01.005
- Spiridonov Vassily and Casanova Bernadette, 2010. *Order Euphausiacea Dana, 1852* [https://www.researchgate.net/publication/259867076\\_Order\\_Euphausiacea\\_Dana\\_1852](https://www.researchgate.net/publication/259867076_Order_Euphausiacea_Dana_1852)
- Staniford, D. 2001. Cage Rage: an inquiry is needed into Scottish fish farming. *The Ecologist*, 22/10/2001
- A. Stoll, K.E. Damico, B.P. Daly, W.E. Severus, L.B. Maragell, «Methodological considerations in clinical studies of omega 3 fatty acids in major depression and bipolar disorders ». *World Rev Nutr Diet* – 2001 ; 88 : 58-67.
- Stone, N.J.. (1996), “Fish consumption, fish oil: lipids, and coronary heart disease. *Circulation*”, 94 2337-2340.
- Su KP, Huang SY, Chiu CC, Shen WW (2003) Omega-3 fatty acids in major depressive disorder. A preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 13:267-271.
- Suzuki, T. and Shibata, N. (1990). The utilization of Antarctic krill for human food. *Food Reviews International* 6, 119-147.
- Svaneborg N, Kristensen SD, Hansen LM, Bullow I, Husted SE, Schmidt EB. The acute and short-time effect of supplementation with the combination of n-3 fatty acids and acetylsalicylic acid on platelet function and plasma lipids. *Thromb Res* 2002;105:311-6.

## T

- Takaichi S e al., 2003: Fatty acids of astaxanthin esters in krill determined by mild mass spectrometry. Shinichi Takaichi, Kumi Matsui, Masahisa Nakamura, Mizuho Muramatsu, Satoshi Hanada, [https://doi.org/10.1016/S1096-4959\(03\)00209-4](https://doi.org/10.1016/S1096-4959(03)00209-4)
- Taki, K. (1993). Results of the examination on the biological characteristics of *Euphausia pacifica* by Tohoku National Fisheries Research Institute. *Rep. Res. Meetings on North Pacific Krill Resources* 2, 42-49. (in Japanese)

- Tan ZS, Harris WS, Beiser AS, Au R, Himali JJ, Debette S, Pikula A, Decarli C, Wolf PA, Vasan RS, et al: Red blood cell omega-3 fatty acid levels and markers of accelerated brain aging. *Neurology* 2012, 78:658-664.
- Tanasichuk, R. W. (1995). The importance of euphausiids to a British Columbia coastal marine ecosystem. In *Harvesting krill Ecological Impacts, Assessment, Products and Markets.*, vol. 3 (3) (ed. Pitcher, T. J. and Chuenpagdee, R.), pp. 58-61. Vancouver: University of British Columbia Fisheries Centre.
- Tandy S, Chung RW, Wat E, Kamili A, Berge K, Griinari M, Cohn JS. (2009) Dietary krill oil supplementation reduces hepatic steatosis, glycemia, and hypercholesterolemia in high-fat-fed mice. *J Agric Food Chem.* 57:9339-9345.
- Tardieu D., J.P. Jaeg et C.R. Petit. 2001. Le modèle animal d'inflammation au Dextran Sodium Sulfate : études de mécanismes d'action proinflammatoire et génotoxique chez le rat. *Revue Méd. Vét.*, 2001, 152, 11, 811-814
- Terano, T., Hirai, A., Hamazaki, T., Kobayashi, S., Fujita, T., Tamura, Y. and Kumagai, A. 1983. Effect of oral administration of highly purified eicosapentaenoic acid on platelet function, blood viscosity and red cell deformability in healthy human subjects. *Atherosclerosis*; 46: 321-31. *Agriculture and Food Chemistry*; 14;57(19): 9339-9345.
- Teschke M, So Kawaguchi; Bettina Meyer. 2007, by the American Society of Limnology and Oceanography, Inc. Simulated light regimes affect feeding and metabolism of Antarctic krill, *Euphausia superba*
- Thiele D, Chester ET, Moore SE, Sirovic A, Hildebrand JA, Friedlaender AS (2004) Seasonal variability in whale encounters in the Western Antarctic Peninsula. *Deep Sea Research Part II: Topical Studies in Oceanography* 51:2311-2325
- Thomas CM, Fuller CJ, Whittles CE, Sharif M. Chondrocyte death by apoptosis is associated with the initiation and severity of articular cartilage degradation. *Int J Rheum Dis.* 2011 May; 14(2):191-8.
- Thorpe SE, Murphy EJ, Watkins JL (2007) Circumpolar connections between Antarctic krill (*Euphausia superba* Dana) populations: investigating the roles of ocean and sea ice transport. *Deep-Sea Res I* 54:792–810
- Tilseth, S. Low viscosity phospholipid compositions. PCT Patent Application WO 2010/097701 (2010).
- Todoric J, Löffler M, Huber J, Bilban M, Reimers M, Kadl A, Zeyda M, Waldhäusl W, Stulnig TM. Adipose tissue inflammation induced by high-fat diet in obese diabetic mice is prevented by n-3 polyunsaturated fatty acids. *Diabetologia* 49: 2109–2119, 2006.
- Tomo, 1983 TOMO, A. P. (1983). Observations on krill shoal luminescence at the sea surface and accompanying fauna. In *On the Biology of Krill (Euphausia superba)* (ed. S. B. Schmack), pp. 196—198. Bremerhaven: Alfred Wegner-Institut Polar Forschung.
- Torres JJ, Aarset AV, Donnelly J, Hopkins TL, Lancraft T, Ainley DG (1994a) Metabolism of Antarctic micronektonic Crustacea as a function of depth occurrence and season. *Mar Ecol Prog Ser* 113:207-219
- Torres JJ, Donnelly J, Hopkins TL, Lancraft TM, Aarset AV, Ainley DG (1994b) Proximate composition and overwintering strategies of Antarctic micronektonic Crustacea. *Mar Ecol Prog Ser* 113:221-232
- Tou JC, Jaczynski J, Chen YC. Krill for human consumption: nutritional value and potential health benefits. *Nutr Rev* 2007;
- Treatise on Zoology - Anatomy, Taxonomy, Biology. The Crustacea, Volume 9 ...publié par Frederick Schram, Carel von Vaupel Klein, M. Charmantier-Daures, J. Forest
- Tso M.O. et al., Method of retarding and ameliorating central nervous system and eye damage, US patent #5527533, Board of trustees of the University of Illinois, United States of America, 1996.

- Tso P, Drake DS, Black DD, Sabesin SM. Evidence for separate pathways of chylomicron and very low-density lipoprotein assembly and transport by rat small intestine. *Am J Physiol* 1984;247: G599-G610.
- Trayhurn P., Wood I.S. Adipokines: Inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br. J. Nutr.* 2004; 92:347–355. doi: 10.1079/BJN20041213

## U

- Ulven, S.M.; Kirkhus, B.; Lamglait, A.; Basu, S.; Elind, E.; Haider, T.; Berge, K.; Vik, H.; Pedersen, J.I. Metabolic effects of krill oil are essentially similar to those of fish oil but at lower dose of EPA and DHA, in healthy volunteers. *Lipids* 2011, 46, 37–46.
- Ukkola et al., 2002, "Adiponectin: a link between excess adiposity and associated comorbidities?", *J. Mol. Med.*, 80(11): 696-702.

## V

- Valenzuela R, Sanhueza J and Valenzuela A. Docosahexaenoic Acid (DHA), an Important Fatty Acid in Aging and the Protection of Neurodegenerative Diseases, *J. Nutr. Ther.* 2012; 1:63.
- van den Berg, H. 1999. Carotenoid interactions. *Nutrition Reviews*; 57: 1-10.
- Vandongen, R., Mori, T.A., Burke, V., Beilin, L.J., Morris, J. and Ritchie, J. 1993. Effects on blood pressure of omega 3 fats in subjects at increased risk of cardiovascular disease. *Hypertension*; 22: 371-379.
- Videbech, P. & Ravnkilde, B. (2004). Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies. *Am J Psychiatry* 161, 1957-66.
- Vigerust, N.F.; Bjorndal, B.; Bohov, P.; Brattelid, T.; Svardal, A.; Berge, R.K. Krill oil *versus* fish oil in modulation of inflammation and lipid metabolism in mice transgenic for TNF-alpha. *Eur. J. Nutr.* 2013, 52, 1315–1325.
- Villeneuve P, Foglia TA. Lipase specificities: Potential application in lipid bioconversions. *Inform* 1997; 8 : 640-50.
- Volker D, Fitzgerald P, Major G, Garg M. Efficacy of fish oil concentrate in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27(10) : 2343-6.
- Von Schacky C: The omega-3 Index as a risk factor for cardiovascular diseases. *Prostaglandins & other lipid mediators* 2011.
- Von Schacky C (2006): A review of omega-3 ethyl esters for the cardiovascular prevention and treatment of increased blood triglyceride levels. *Vascular Health and Risk Management* 2: 251-262.

## W

- Wachira JK, Larson MK, Harris WS. N-3 Fatty acids affect haemostasis but do not increase the risk of bleeding: Clinical observations and mechanistic insights. *Br J Nutr* 2014; 111:1652-62.
- Wang DD, Li Y, Chiuve SE, et al. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med.* 2016;176(8):1134–45. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.2417. S34 S3710.2459/01.JCM.0000289278.18298.8b
- Weisinger H. S., Armitage J. A., Sinclair A. J., Vingrys A. J., Burns P. L., Weisinger R. S. 2001. Perinatal omega-3 fatty acid deficiency affects blood pressure later in life. *Nature*

- Medecine*, 7: 258-259. of a new source of polyunsaturated fatty acids with high bioavailability. *Clin Lipidol.* 2015;10(1):1-4.
- Wellwise: <http://www.wellwise.org>
  - Wendland E., Farmer A., Glasziou P., Neil A., 2006. Effect of alpha linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. *Heart* 92, 166-169
  - Werner, A., Haviga, R., Kuipers, F., Verkade, H.J., (2004), "Treatment of EFA deficiency with dietary triglycerides or phospholipids in a murine model of extrahepatic cholestasis *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2004; 286(5): G822-832
  - Wertz P. W., 2009. Essential fatty acids and dietary stress. *Toxicology and Industrial Health.*, 25 (4-5), 279-283.
  - Wibrand K, Berge K, Messaoudi M, Duffaud A, Panja D, Bramham CR, Burri L: Enhanced cognitive function and antidepressant-like effects after krill oil supplementation in rats. *Lipids in Health and Disease* 2013, 12.
  - Wiebe P. H., Ashjian C. J., Lawson G. L., Piñones A., Copley N. J.. Horizontal and vertical distribution of euphausiid species on the Western Antarctic Peninsula U.S. GLOBEC Southern Ocean study site, *Deep-Sea Research II*, 2011, vol. 58(pg. 1630-1651)
  - Wiegand et al, 1983 Wiegand RD, Giusto NM, Rapp LM, Anderson RE. Evidence for rod outer segment lipid peroxidation following constant illumination of the rat retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1983; 24:1433-35. [[PubMed](#)]
  - Wienecke B. C., Lawless R., Rodary D., Bost C-A., Thomson R., Pauly T., Robertson G., et al. Adélie penguin foraging behaviour and krill abundance along the Wilkes and Adélie land coasts, Antarctica, *Deep-Sea Research II*. 2000, vol. 47 (pg. 2573-2587)
  - Wijendran, V.; Huang, M.C.; Diao, G.Y.; Boehm, G.; Nathanielsz, P.W.; Brenna, J.T. Efficacy of dietary arachidonic acid provided as triglyceride or phospholipid as substrates for brain arachidonic acid accretion in baboon neonates. *Pediatr. Res.* 2002, 51, 265-272.
  - Wiley John and Sons, 2003c. *The Inflammation Syndrome: The Complete Nutritional Program to Prevent and Reverse Heart Disease, Arthritis, Diabetes, Allergies, and Asthma* Jack Chalmers.
  - Winther B, Hoem N, Berge K, Reubsæet L: Elucidation of phosphatidylcholine composition in krill oil extracted from *Euphausia superba*. *Lipids* 2011, 46:25-36.
  - Witek, Z., V Kittel, MI Zmijewska, E Presler. 1985. Macrozooplankton in the southern Drake Passage in the Bransfield Strait during BIOMASS-SIBEX (December 1983-January 1984). *Pol. Polar. Res.* 6:95-115.
  - Witek, Z., A. Koronkiewicz and G. J. Soszka. 1980. Certain aspects of the early life history of krill *Euphausia superba* Dana (Crustacea). *Pol. Polar Res.* 1 : 97-115.

## Y

- Yamada, M. (1964). On the lipids of plankton. *Bull. Jap. Soc. Scient. Fish.* 30, 673-681. (in Japanese)
- Yang P, Jiang Y, Fischer SM. Prostaglandin E3 metabolism and cancer. *Cancer Lett.* 2014
- Yang P, Cartwright C, Chan D, Ding J, Felix E, Pan Y, et al. Anticancer activity of fish oils against human lung cancer is associated with changes in formation of PGE2 and PGE3 and alteration of Akt phosphorylation. *Mol Carcinog.* 2014; 53(7):566-77. doi : 10.1002/mc.22008.
- Yang PM al 2012 Yang PM, Tseng HH, Peng CW, Chen WS, and Chiu SJ 2012. Dietary flavonoid fisetin targets caspase-3-deficient human breast cancer MCF-7 cells by induction of caspase-7-associated apoptosis and inhibition of autophagy. *Int J Oncolog* 40(2) :469-478
- Yoshida H, Yanai H, Ito K, Tomono Y, Koikeda T, Tsukahara H, Tada N: Administration

of natural astaxanthin increases serum HDL-cholesterol and adiponectin in subjects with mild hyperlipidemia. *Atherosclerosis* 2010, 209:520-523.

- Yuan JP, Peng J, Yin K, Wang JH. Potential health-promoting effects of astaxanthin: a high-value carotenoid mostly from microalgae. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55:150-165.

- Young, C, & Martin, A., (2003), "Omega-3 fatty acids in mood disorders: an overview. *Rev Bras Psiquiatr.*" Sep; 25 (3) 184-7.

## **Z**

- Zamli Z, Sharif M. Chondrocyte apoptosis: a cause or consequence of osteoarthritis? *Int J Rheum Dis.* 2011 May;14(2):159-66.

- Zeisel SH: Choline: needed for normal development of memory. *J Am Coll Nutr* 2000, 19:528S-531S.

- Zhou M, Dorland RD (2004) Aggregation and vertical migration behavior of *Euphausia superba*. *Deep Sea Research Part II: Topical Studies in Oceanography* 51:2119-2137

- Zhu JJ, Shi JH, Qian WB, Cai ZZ, Li D. (2008) Effects of krill oil on serum lipids of hyperlipidemic rats and human SW480 cells. *Lipids Health Dis.* 7:30.

## Liste des figures et tableaux.

<u>Figure 1</u> : Arbre phylogénétique de la famille des Euphausiacés.....	11
<u>Figure 2</u> : Organisation morphologique des Euphausidés, selon Backer.....	16
<u>Figure 3</u> : illustrant panier de filtration appareil de <i>Euphausia superba</i> d'après Bergman 1937.....	18
<u>Figure 4</u> : illustre exosquelette translucide et digestif vert <i>Euphausia superba</i> (Jan Van Franeker).....	19
<u>Figure 5</u> : Illustration des chromatophores et photophores genre <i>Euphausia</i> (Brinton, 2000).....	12
<u>Figure 6</u> : Photophores thoraciques, abdominaux et situés au niveau des yeux (a) Brinton, 2000. (b) <i>Euphausia pacifica</i> , > localise photophores, photo Bryant, 2015.....	13
<u>Figure 7</u> : Essaim superficielle <i>Euphausia superba</i> , océan Antarctique.....	22
<u>Figure 8</u> : Sous la glace de mer de l'île de la Géorgie du Sud au large de l'Antarctique, le Krill se nourrit de plancton végétal (Nicklen).....	24
<u>Figure 9</u> : Photo d'un Macareux moine et Krill atlantique prise dans l'île canadienne Machias Seal (Herb Houghton).....	25
<u>Figure 10</u> : Photo d'un Albatros à sourcils noirs, océan Antarctique (Tom Merigan).....	25
<u>Figure 11</u> : Illustration des œufs collés sous le céphalothorax (sac de couvée) (a) La tête de <i>Nyctiphanes simplex</i> , (b) La femelle de <i>Nematoscelis difficilis</i> .....	26
<u>Figure 12</u> : Cycle biologique (œufs libres de frai) genre <i>Euphausia</i> , (Knight 1975, Brinton 2000).....	27
<u>Figure 13</u> : Illustration de <i>Méganyctiphanes norvegica</i> , d'après Einarsson, 1942.....	28
<u>Figure 14</u> : Distribution géographique et photo d' <i>Euphausia pacifica</i> , nana, <i>Thysanoessa raschii</i> .....	30
<u>Figure 15</u> : Photo de <i>Thysanoessa spinifera</i> pêchés large des côtes de la Californie du Sud (Morse R.)	
<u>Figure 16</u> : Photo d'un essaim de <i>Thysanoessa spinifera</i> avec un plongeur, San Diego Californie. (Herman R.) .....	32
<u>Figure 17</u> : Photo de <i>Euphausia superba</i> prise par David Tipling (Arkive.com).....	33
<u>Figure 18</u> : Répartition et distribution géographique de <i>Euphausia superba</i> .....	35
<u>Figure 19</u> : Réseaux trophique de l'océan Austral, Krill Antarctique, espèce clé de cet écosystème (Coolantartica) .....	38
<u>Figure 20</u> : Diatomées, phytoplanctons nourritures d' <i>Euphausia superba</i> (Flip Nicklin/ Minden pictures) .....	40
<u>Figure 21</u> : Photo de <i>Salpa thompsoni</i> , formes solitaires et agrégées, de Larry Madin WHOI.....	45
(Woods Hole Oceanographic institution)	
<u>Figure 22</u> : (a) Manchot à jugulaire <i>Pygoscelis antatica</i> et (b) Manchots Adélie ( <i>Pygoscelis adeliae</i> )...	40
<u>Figure 23</u> : Photo d'une Baleine à bosse ouvrant grand la bouche pour manger du krill (Jean Tresfon).....	51
<u>Figure 24</u> : Photo de Pétrel du Cap, <i>Daption capense</i> (Samuel Blanc).....	52
<u>Figure 25</u> : Photo de Cape Petrel, in Deception Island in Antarctic ocean (S. Copsey).....	52
<u>Figure 26</u> : Phoque crabier, <i>Lobodon carcinophaga</i> , Baie de Pléneau en Antarctique (Liam Quinn)...	52
<u>Figure 27</u> : Mâchoire du Phoque crabier, montrant la forme spéciale des dents.....	52
<u>Figure 28</u> : Krill sous forme de bouillettes, déshydratés ou de farines.....	55
<u>Figure 29</u> : Extension de la plaque dentaire après 14 jour de traitement (CDA California dental association) (Hellgren, 2009).....	58
<u>Figure 30</u> : Navire de Aker Biomarine le Saga sea « Super Krill Trawler », océan Antarctique.....	63
<u>Figure 31</u> : La CCMALR définit les divisions et zones de récoltes du krill antarctique. (Carte extraite du magazine Ocean71, source CCMALR et BAS).....	64
<u>Figure 32</u> : Navire norvégien le Thorshovdi (134 mètres) rebaptisé Antarctic Sea.....	66
<u>Figure 33</u> : Krill congelé en mer et traitement des blocs à l'installation côtière pour produire de l'huile de Krill.....	68

<u>Figure 34</u> : Processus de fabrication de l'huile NKO Neptun Krill Oil.....	69
<u>Figure 35</u> : Formule chimique de LA l'acide tout-cis- $\Delta$ 9,12,15octadécatriénoïque.....	75
<u>Figure 36</u> : Conversion des Acides gras polyinsaturés au niveau de l'organisme.....	76
<u>Figure 37</u> : Formule chimique de l'acide linoléique LA et de arachidonique AA.....	77
<u>Figure 38</u> : Formules des acides gras polyinsaturés DHA acide cervonique et de EPA.....	79
<u>Figure 39</u> : Métabolisme des AGPI oméga 3 et 6 DHA, EPA, AA, médiateurs inflammatoires.....	81
<u>Figure 40</u> : Détermination de l'indice Oméga 3 (selon Harris et Von Schacky) Les 3 acides gras EPA et DHA sont représentés en rouge.....	82
<u>Figure 41</u> : Structure chimique de la molécule d'Astaxanthine (dihydroxy-3,3' dioxo-4,4' $\beta$ -carotène). ....	90
<u>Figure 42</u> : Astaxanthine fixée au niveau de la bicouche phospholipidique de la membrane cellulaire. (C = O) et le groupe (OH) fixé à l'anneau rend les deux groupes terminaux hydrophile si l'astaxanthine est spécifiquement orientée dans une position hydrophile et hydrophobe dans la membrane cellulaire.....	91
<u>Figure 43</u> : (a) Différence de structures entre phospholipides et triglycérides (Burri et al). (b) Différence taille gélule poisson (TG) et capsule d'huile de Krill (PL).....	98
<u>Figure 44</u> : Structure chimique de la Phosphatidylcholine ou lécithine.....	99
<u>Figure 45</u> : Augmentation de l'indice d'oméga 3 suite la supplémentation en huile de krill (Berge et al 2014) (Krill oil supplementation lowers serum triglycerides without increasing low-density lipoprotein cholesterol in adults with borderline high or high triglyceride levels.).....	113
<u>Figure 46</u> : Evaluation du pourcentage de changement au niveau articulaire Deutsch L.,2007.....	116
<u>Figure 47</u> : Mécanismes qui lient Diabète de type 2 et Obésité. (Rorive et al., 2005).....	130
<u>Figure 48</u> : Relation entre les acides gras oméga 3, les adipokines et la fonction mitochondriale (Gray et al 2013).....	131
<u>Figure 49</u> : Diagramme de comparaison teneur Huile de poisson vs huile de krill NKO en %.....	134
<u>Figure 50</u> : Illustration du complément OMEGA 3 KRILL laboratoire Phyto-Actif.....	151
<u>Figure 51</u> : Composition pour 1 capsule d'Oemine Krill.....	152
<u>Figure 52</u> : Photo dessin animée Happy Feet 2 illustrant un manchot et le Krill.....	155

<u>Tableau 1</u> : Recommandations journalières (% d'apport énergétique) pour un adulte consommant 2000Kcal (AFSSA, 2010) .....	76
<u>Tableau 2</u> : Résultats des taux lipidiques ( en %) après la prise de 1 à 3 g/j d'huile de Krill NKO, huile de poisson ou de placebo pendant 90 j (Bunea et al., 2004).....	108
<u>Tableau 3</u> : résumant les réductions de quelques symptômes physiques et émotionnels de SPM par l'huile de krill NKO et huile de poisson au bout de 3 mois, d'après l'étude de Sampalis et al., 2003.....	118
<u>Tableau 4</u> : Comparaison de la composition et les quantités des ingrédients de quelques compléments à base d'huile de krill retrouvés en pharmacie ou sur internet. c : capsules, HK : huile de krill, HP : huile de poisson, NC non communiqué.....	149
<u>Tableau 5</u> : Composition pour 1 licaps d'huile de OMEGA 3 Krill.....	152

## **ANNEXES**

- Annexe I : dispositions de la directive du règlement (UE) N<sup>o</sup> 432/2012 de la commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires (p 192)
- Annexe II : Décision d'exécution (UE) 2016/598 de la commission du 14 avril 2016 (193-194)
- Annexe III: KrillDB, the Krill Transcriptome Database (p 195)
- Annexe IV : EFSA astaxanthine (règlement (CE) no 393/2008 du 30 avril 2008 (196-197)
- Annexe V : Neptune Biotech - NKO - Specifications. Certificat de pureté (198-199)

## ANNEXE

## LISTE DES ALLÉGATIONS DE SANTÉ AUTORISÉES

Nutriments, substance, denrée alimentaire ou catégorie de denrées alimentaires	Allégation	Conditions d'utilisation de l'allégation	Conditions d'utilisation de la denrée alimentaire et/ou restrictions à cette utilisation et/ou mention ou aversissement supplémentaire	Numéro du Journal de l'EFSA	Numéro d'entrée correspondant dans la liste consolidée soumise à l'EFSA pour évaluation
Acide alpha-linolénique (ALA)	L'acide alpha-linolénique (ALA) contribue au maintien d'une cholestérolémie normale	L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire qui est au moins une source d'ALA au sens de l'allégation SOURCE D'ACIDE GRAS OMEGA-3 définie dans l'annexe du règlement (CE) n° 1924/2006. Le consommateur doit être informé que l'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 2 g d'ALA.		2009; 7(9):1252 2011;9(6):2203	493, 568
Acide docosahexaénoïque (DHA)	L'acide docosahexaénoïque (DHA) contribue au fonctionnement normal du cerveau	L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire contenant au moins 40 mg d'acide docosahexaénoïque (DHA) pour 100 g et pour 100 kcal. L'allégation peut être utilisée si le consommateur est informé que l'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 250 mg de DHA.		2010;8(10):1734 2011;9(4):2078	565, 626, 631, 689, 704, 742, 3148, 690, 3151, 497, 501, 510, 513, 519, 521, 534, 540, 688, 1323, 1360, 4294
Acide docosahexaénoïque (DHA)	L'acide docosahexaénoïque (DHA) contribue au maintien d'une vision normale	L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire contenant au moins 40 mg de DHA pour 100 g et pour 100 kcal. L'allégation peut être utilisée si le consommateur est informé que l'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 250 mg de DHA.		2010;8(10):1734 2011;9(4):2078	627, 632, 743, 3149, 2905, 508, 510, 513, 519, 529, 540, 688, 4294
Acide eicosapentaénoïque et acide docosahexaénoïque (EPA/DHA)	L'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) contribuent à une fonction cardiaque normale	L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire qui est au moins une source d'EPA et de DHA au sens de l'allégation SOURCE D'ACIDE GRAS OMEGA-3 définie dans l'annexe du règlement (CE) n° 1924/2006. L'allégation peut être utilisée si le consommateur est informé que l'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 250 mg d'EPA et de DHA.		2010;8(10):1796 2011;9(4):2078	504, 506, 516, 527, 538, 703, 1128, 1317, 1324, 1325, 510, 688, 1360
Acide linoléique	L'acide linoléique contribue au maintien d'une cholestérolémie normale	L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire fournissant au moins 1,5 g d'acide linoléique pour 100 g et 100 kcal. Le consommateur doit être informé que l'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 10 g d'acide linoléique.		2009; 7(9):1276 2011;9(6):2235	489, 2899

## DÉCISION D'EXÉCUTION (UE) 2016/598 DE LA COMMISSION

du 14 avril 2016

**autorisant une extension de l'utilisation d'extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*) en tant que nouvel ingrédient alimentaire en application du règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil**

(Le texte en langue anglaise est le seul faisant foi.)

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu le règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 1997 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires <sup>(1)</sup>, et notamment son article 7,

considérant ce qui suit:

- (1) La décision 2009/752/CE de la Commission <sup>(2)</sup> a autorisé, conformément au règlement (CE) n° 258/97, la mise sur le marché d'un extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*) en tant que nouvel ingrédient alimentaire destiné à être utilisé dans certaines denrées alimentaires.
- (2) Le 11 décembre 2009, l'entreprise Aker BioMarine Antarctic AS a notifié à la Commission son intention de mettre sur le marché un extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*) sur la base d'un avis de l'organisme finlandais compétent en matière d'évaluation des denrées alimentaires sur son équivalence substantielle avec un extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*) autorisé par la décision 2009/752/CE.
- (3) Le 15 septembre 2014, l'entreprise Aker BioMarine Antarctic AS a introduit auprès des autorités compétentes d'Irlande une demande d'extension des utilisations d'extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*) en tant que nouvel ingrédient alimentaire.
- (4) Le 23 décembre 2014, l'organisme irlandais compétent en matière d'évaluation des denrées alimentaires a rendu son rapport d'évaluation initiale, dans lequel il conclut que l'extension des utilisations de l'extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*) satisfait aux critères applicables aux nouveaux aliments établis à l'article 3, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 258/97.
- (5) Le 22 janvier 2015, la Commission a transmis le rapport d'évaluation initiale aux autres États membres.
- (6) Des objections motivées ont été formulées dans le délai de 60 jours prévu à l'article 6, paragraphe 4, premier alinéa, du règlement (CE) n° 258/97. En conséquence, le demandeur a modifié la demande en ce qui concerne les catégories alimentaires proposées. Cette modification et les explications supplémentaires fournies par le demandeur ont permis de répondre aux préoccupations de façon satisfaisante pour les États membres et la Commission.
- (7) La directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil <sup>(3)</sup> définit des exigences applicables aux compléments alimentaires. Il convient d'autoriser l'utilisation d'extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*) sans préjudice des prescriptions de cet acte législatif.
- (8) Les mesures prévues à la présente décision sont conformes à l'avis du comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux,

A ADOPTÉ LA PRÉSENTE DÉCISION:

*Article premier*

La mise sur le marché de l'Union d'extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*) conforme aux spécifications de l'annexe I, en tant que nouvel ingrédient alimentaire, est autorisée pour les utilisations définies à l'annexe II et sous réserve des teneurs maximales établies à cette annexe, sans préjudice des dispositions de la directive 2002/46/CE.

<sup>(1)</sup> JO L 43 du 14.2.1997, p. 1.

<sup>(2)</sup> Décision 2009/752/CE de la Commission du 12 octobre 2009 autorisant la mise sur le marché d'un extrait lipidique de krill de l'Antarctique *Euphausia superba* en tant que nouvel ingrédient alimentaire en application du règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil (JO L 268 du 13.10.2009, p. 33).

<sup>(3)</sup> 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 (JO L 183 du 12.7.2002, p. 51).

## ANNEXE I

**Spécifications d'un extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*)**

Description: L'extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*) est produit à partir de krill de l'Antarctique broyé et soumis à une extraction avec de l'éthanol. Les protéines et les morceaux de krill sont éliminés de l'extrait lipidique par filtrage. L'éthanol et l'eau résiduelle sont éliminés par évaporation.

Essai	Spécifications
Indice de saponification	Pas plus de 185 mg de KOH/g
Indice de peroxyde	Pas plus de 2 méq O <sub>2</sub> /kg d'huile
Humidité et matières volatiles	Pas plus de 0,6 (%)
Phospholipides	Pas moins de 35 % m/m
Acides gras trans	Pas plus de 1 % m/m
EPA (acide eicosapentaénoïque)	Pas moins de 15 % du total des acides gras
DHA (acide docosahexaénoïque)	Pas moins de 7 % du total des acides gras

(<sup>1</sup>) Exprimé en activité de l'eau à 25 °C

## ANNEXE II

**Utilisations autorisées d'un extrait lipidique de krill de l'Antarctique (*Euphausia superba*)**

Catégorie de denrées alimentaires	Teneur maximale de la combinaison DHA et EPA
Compléments alimentaires, tels que définis dans la directive 2002/46/CE	3 g par jour pour la population en général 450 mg par jour pour les femmes enceintes ou allaitantes

Remarque: pour toutes les denrées alimentaires contenant de l'huile à teneur élevée en DHA et EPA extraite de krill de l'Antarctique, la stabilité à l'oxydation doit être démontrée par une méthode d'essai nationale/internationale appropriée et reconnue (par exemple AOAC).

## Annexe III: KrillDB : The Krill Transcriptome Database

**A**

**B**

**KrillDB**  
The Krill Transcriptome Database

### Introduction

The Antarctic krill, *Euphausia superba*, has a key position in the Southern Ocean food web by serving as direct link between primary producers and apex predators. The south-west Atlantic sector of the Southern Ocean, where the majority of the krill population is located, is experiencing one of the most profound environmental changes worldwide. Up to now, we have only cursory information about krill's genomic plasticity to cope with the ongoing environmental changes induced by anthropogenic CO<sub>2</sub> emission. The genome of krill is not yet available due to its large size (about 48 Gbp). Here, we present two cDNA normalized libraries from whole krill and krill heads sampled in different seasons that were combined with two data sets of krill transcriptome projects, already published, to produce the first knowledgebase krill 'master' transcriptome. With these features, the 'master' transcriptome provides the most complete picture of metabolic pathways in Antarctic krill and will provide a major resource for future physiological and molecular studies. This will be particularly valuable for characterizing the molecular networks that respond to stressors caused by the anthropogenic CO<sub>2</sub> emissions and krill's capacity to cope with the ongoing environmental changes in the Atlantic sector of the Southern Ocean.

### Search the Database

Enter gene, transcript or GO keyword...

### Search Results

Your search yielded the following results:

- [ESS048213](#)  
Contains protein domain MF\_00526  
HSP90
- [ESS048214](#)  
Contains protein domain MF\_00526  
HSP90
- [ESS048215](#)  
Contains protein domain MF\_00526  
HSP90
- [ESS081144](#)  
Contains protein domain MF\_00526  
HSP90
- [ESS081137](#)  
Contains protein domain MF\_00526  
HSP90
- [ESS081142](#)  
Contains protein domain MF\_00526  
HSP90
- [ESS081152](#)  
Contains protein domain MF\_00526  
HSP90
- [ESS081143](#)  
Contains protein domain MF\_00526  
HSP90
- [ESS081150](#)  
Contains protein domain MF\_00526  
HSP90
- [ESS081139](#)  
Contains protein domain MF\_00526  
HSP90

[Show >](#)

## RÈGLEMENT (CE) N° 393/2008 DE LA COMMISSION

du 30 avril 2008

## concernant l'autorisation de l'astaxanthine diméthyle disuccinate en tant qu'additif pour l'alimentation animale

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

LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté européenne,

vu le règlement (CE) n° 1831/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux <sup>(1)</sup>, et notamment son article 9, paragraphe 2,

considérant ce qui suit:

- (1) Le règlement (CE) n° 1831/2003 prévoit que les additifs destinés à l'alimentation des animaux sont soumis à autorisation et définit les motifs et les procédures d'octroi d'une telle autorisation.
- (2) Une demande d'autorisation a été présentée conformément à l'article 7 du règlement (CE) n° 1831/2003 pour la préparation visée à l'annexe du présent règlement. Cette demande était accompagnée des informations et des documents requis au titre de l'article 7, paragraphe 3, dudit règlement.
- (3) La demande concerne l'autorisation de la préparation d'astaxanthine diméthyle disuccinate en tant qu'additif pour l'alimentation des saumons et des truites, à classer dans la catégorie des «additifs sensoriels».
- (4) L'Autorité européenne de sécurité des aliments («l'Autorité») est arrivée à la conclusion, dans son avis du 17 octobre 2007, que l'astaxanthine diméthyle disuccinate n'avait pas d'effet néfaste sur la santé animale, la santé humaine ou l'environnement <sup>(2)</sup>. Elle a également conclu que l'astaxanthine diméthyle disuccinate ne présentait aucun autre risque justifiant d'exclure son auto-

risation en vertu de l'article 5, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 1831/2003. Elle ne juge pas nécessaire d'énoncer des exigences spécifiques en matière de surveillance postérieure à la mise sur le marché. Lors de l'élaboration de son avis, elle a aussi vérifié le rapport sur la méthode d'analyse de l'additif alimentaire qui a été présenté par le laboratoire communautaire de référence désigné par le règlement (CE) n° 1831/2003.

- (5) Il ressort de l'examen de cette préparation que les conditions d'autorisation fixées à l'article 5 du règlement (CE) n° 1831/2003 sont remplies. Il convient par conséquent d'autoriser l'usage de ladite préparation selon les modalités prévues à l'annexe du présent règlement.
- (6) Les mesures prévues dans le présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale,

A ARRÊTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

*Article premier*

La préparation visée à l'annexe, appartenant à la catégorie des «additifs sensoriels» et au groupe fonctionnel «a) ii) colorants; substances qui, utilisées dans l'alimentation animale, ajoutent de la couleur à des denrées alimentaires d'origine animale», est autorisée en tant qu'additif destiné à l'alimentation des animaux dans les conditions fixées à ladite annexe.

*Article 2*

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 30 avril 2008.

Par la Commission  
Androulla VASSILIOU  
Membre de la Commission

<sup>(1)</sup> JO L 268 du 18.10.2003, p. 29. Règlement modifié par le règlement (CE) n° 378/2005 de la Commission (JO L 59 du 5.3.2005, p. 8).  
<sup>(2)</sup> Avis du groupe scientifique sur les additifs et produits ou substances utilisés en alimentation animale intitulé «Sécurité et efficacité de Carophyll® Stay-Pink (astaxanthine diméthyle disuccinate) en tant qu'additif alimentaire chez le saumon et la truite». Adopté le 17 octobre 2007. *The EFSA Journal* (2007) 574, p. 1-25.

## ANNEXE

Numéro d'identification de l'additif	Nom du titulaire de l'autorisation	Additif	Composition, formule chimique, description, méthode d'analyse	Espèce animale ou catégorie d'animaux	Âge maximal	Teneur		Autres dispositions	Fin de la période d'autorisation
						minimale mg/kg d'aliment complet ayant une teneur en humidité de 12 %	maximale		
2 a (ii) 165	—	Astaxanthine diméthyle disuccinate	<p>Substance active: Astaxanthine diméthyle disuccinate (C<sub>50</sub>H<sub>68</sub>O<sub>10</sub>, n° CAS: 578006-46-9) Astaxanthine diméthyle disuccinate &gt; 96 % Autres caroténoïdes &lt; 4 %</p> <p>Composition de l'additif: Formulé dans une matrice organique</p> <p>Critères de pureté: Oxyde de triphénylphosphine (TPPO): ≤ 100 mg/kg d'additif Dichlorométhane: ≤ 600 mg/kg d'additif</p> <p>Méthodes d'analyse: Chromatographie liquide haute performance (CLHP) avec détection aux ultraviolets (UV) (*)</p>	Saumon et truite	—	—	138	<p>1. Administration autorisée uniquement à partir de l'âge de six mois ou d'un poids de 50 g, poissons. L'additif doit être utilisé en formulation dument stabilisée par des antioxydants autorisés. En cas d'utilisation d'éthoxyquin dans la formulation, la teneur en éthoxyquin est indiquée sur l'étiquette.</p> <p>3. En cas de mélange de l'astaxanthine diméthyle disuccinate avec de la canthaxanthine et d'autres sources d'astaxanthine, la concentration totale du mélange ne dépasse pas 100 mg d'équivalents astaxanthine (2)/kg dans l'aliment pour poisson complet.</p>	21 mai 2018

(\*) La description détaillée des méthodes d'analyse est publiée sur le site du laboratoire communautaire de référence à l'adresse suivante: [www.irmm.jrc.be/en/food-additives](http://www.irmm.jrc.be/en/food-additives)

(2) 1,38 mg d'astaxanthine diméthyle disuccinate équivalent à 1 mg d'astaxanthine.

Annexe V



Head Office: 225 Promenade du Centropolis, Suite 200  
Laval, Québec, Canada H7T 0B3  
T + 1 450.687.2262 - Toll free 1 888.664.9166  
Plant: 795 Pépin Street, Sherbrooke,  
Québec, Canada J1L 2P8

**SPECIFICATIONS**

**Neptune Krill Oil ( 100% Pure NKO® )**

PARAMETER	STANDARD SPECIFICATION	METHOD
<b>PHOSPHOLIPIDS</b>		
Total phospholipids	≥ 42.0 g/100g	Neptune IN-0901-36
<b>FATTY ACID PROFILE</b>		
Total Omega-3	≥ 26.5 g/100g	Neptune IN-0901-04
EPA	≥ 20.0 %	Neptune IN-0901-04
DHA	≥ 11.0 %	Neptune IN-0901-04
EPA g/100g	≥ 14.2 g/100g	Neptune IN-0901-04
DHA g/100g	≥ 8.5 g/100g	Neptune IN-0901-04
Total Omega-6	1.5 ± 0.3 g/100g	Neptune IN-0901-04
Ratio Omega-3 / Omega-6	> 15.0 w/w	Calculation
Total Omega-9	≥ 6.5 g/100g	Neptune IN-0901-04
Total <i>Trans</i> Fat	< 0.100 g/100g	Neptune IN-0901-42
<b>ANTIOXIDANTS</b>		
Esterified astaxanthin	1250 ± 250 mg/kg	Neptune IN-0901-05
<b>VITAMINS</b>		
Vitamin A (Trans-retinol)	Report	Neptune IN-0901-03
Vitamin E (Alpha-Tocopherol)	Report	Neptune IN-0901-03
<b>NUTRITIONAL ANALYSIS</b>		
Saturated fatty acids	25.0 ± 5.0 g/100g	Neptune IN-0901-04
Monounsaturated fatty acids	20.0 ± 4.0 g/100g	Neptune IN-0901-04
Polyunsaturated fatty acids	30.0 ± 6.0 g/100g	Neptune IN-0901-04
<b>STABILITY INDEXES</b>		
Saponification value	≤ 185 mg KOH/g	Neptune IN-0901-11
Iodine value	≥ 145 g I <sub>2</sub> /100g	Neptune IN-0901-12
p-Anisidine value	< 2.1	Neptune IN-0901-25
Peroxide value	< 0.2 mEq peroxide/kg	Neptune IN-0901-13
Totox value	< 2.5	Calculation
<b>MICROBIAL ANALYSIS</b>		
Total aerobic count*	< 100 CFU/g	MFHPB-18
Total coliform*	< 10 CFU/g	MFHPB-35
<i>E. coli</i> *	Absence	USP 2022
Yeast & Molds*	< 100 CFU/g	MFHPB-22
<i>Staphylococcus aureus</i> *	Absence	USP 62
<i>Listeria monocytogenes</i> *	Absence	MFHPB-07
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	Absence	USP 62
<i>Salmonella</i> spp.*	Absence	MFHPB-20
<b>PHYSICAL PROPERTIES</b>		
Appearance	Red Viscous Oil	Neptune IN-0901-10B
Odor	Light Shrimp Odor	Neptune IN-0901-10B
Humidity	< 0.90 %	Neptune IN-0901-08
Viscosity	Report	Neptune IN-0901-51

Preservative free.

\*Analyses subcontracted.

## SPECIFICATIONS

### Neptune Krill Oil ( 100% Pure NKO® )

PARAMETER	STANDARD SPECIFICATION	METHOD
<b>ORGANIC CONTAMINANTS</b>		
Aldrin*	< 0.01 ppm	NF EN 1528 1-4 F & G
HCB*	< 0.01 ppm	NF EN 1528 1-4 F & G
Chlordanes (alpha, gamma)*	< 0.01 ppm	NF EN 1528 1-4 F & G
DDD, DDE, DDT*	< 0.01 ppm	NF EN 1528 1-4 F & G
Dieldrin*	< 0.01 ppm	NF EN 1528 1-4 F & G
Endrin*	< 0.01 ppm	NF EN 1528 1-4 F & G
Heptachlor*	< 0.01 ppm	NF EN 1528 1-4 F & G
Toxaphene*	< 0.01 ppm	NF EN 1528 1-4 F & G
Dioxins & Furans*	< 2.0 ppt	US EPA Method 1613 revision B
PCB's (total)*	< 8.0 ppt	US EPA Method 1668 revision A
<b>HEAVY METALS</b>		
Arsenic (inorganic)*	< 0.1 ppm	IC-ICP-MS
Cadmium*	< 0.1 ppm	US EPA SW 846 method 3051
Mercury*	< 0.1 ppm	US EPA SW 846 method 3051
Lead*	< 0.1 ppm	US EPA SW 846 method 3051
Copper*	< 5 ppm	A.O.A.C. 986.15, 968.08
Tin*	< 10 ppm	US EPA 200.8
Antimony*	< 1 ppm	US EPA 200.8

Preservative free.

\*Analyses subcontracted.

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit 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, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ 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 d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*

## RESUME

En norvégien, le krill signifie « nourriture pour les baleines ». Cette définition capte l'imagination, qu'une espèce si petite, quelque cm pourrait alimenter le plus grand animal pour avoir jamais existé. Ce terme regroupe de nombreuses espèces d'Euphausiacés ressemblant à des crevettes, dont le plus important est le krill de l'Antarctique, *Euphausia Superba* espèce clé, dont dépendent beaucoup de prédateurs, dont les cétacés, les phoques, et bien d'autres. Ce crustacé est pêché intensivement pour ses vertus nutritives, riche en protéines mais aussi en acides gras oméga 3,6,9, vitamines et d'antioxydant, pour la vente commerciale dans le monde entier, que ce soit sous formes de farines, de pâtés, congelés et séchés. Utilisé comme produit pour la consommation alimentaire humaine et « nutraceutique », animale principalement en aquaculture, mais également comme appâts pour la pêche. Cependant, c'est l'huile de krill antarctique commercialisée sous forme de compléments alimentaires qui suscite le plus grand intérêt. Riche en acides oméga 3 notamment EPA et DHA, en phospholipides et un antioxydant puissant l'astaxanthine, qui confèrent des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Elle agit en particulier en prévention des maladies cardiovasculaires. Le krill a montré, un potentiel envisageable pour la santé humaine au niveau cardiaque, maladies neurologiques ou encore le cancer, pathologies inflammatoires et métaboliques, obésité, diabète, qui semblent être liées à un problème inflammatoire et favorisées par le déséquilibre entre les oméga 6 et les oméga 3. Cela laisse matière à espérer plus d'investigations et de recherches sur ce petit crustacé.

Mots-clés : Krill / *Euphausia superba* / Huile / Oméga 3 EPA et DHA / Astaxanthine.