



HAL
open science

La spiruline : un complément alimentaire en conseil à l'officine. Enquête d'utilisation

Morènikè Nadège Ahounou

► **To cite this version:**

Morènikè Nadège Ahounou. La spiruline : un complément alimentaire en conseil à l'officine. Enquête d'utilisation. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01804069

HAL Id: dumas-01804069

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01804069>

Submitted on 31 May 2018

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.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017-2018

THESE
pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 02 février 2018

par

Madame AHOUNOU Morènikè Nadège

Née le 04 JUILLET 1992 à IGOLO (BENIN)

**La spiruline : un complément alimentaire en conseil à
l'officine. Enquête d'utilisation.**

Président du jury : *Madame SEGUIN Elisabeth, Professeur de pharmacognosie.*

Membres du jury : *Madame GROULT Marie-Laure, Maître de conférences en Botanique.*

Monsieur GUIAKORA Blaise, Docteur en pharmacie.

Madame BOUVET Patricia, Docteur en pharmacie.

Remerciements

À Mme Seguin,

Merci d'avoir accepté de présider ce jury. Merci pour vos conseils avisés dans le cadre de ce travail et pour tous vos enseignements.

À Mme Groult,

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Malgré un emploi du temps chargé, vous avez toujours su vous montrer disponible. Trouvant des solutions à mes problèmes, je vous remercie infiniment pour votre patience, votre bienveillance, et pour avoir pris le temps de corriger cette thèse.

À Mr Guiakora,

Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Merci de m'avoir accueillie dans votre pharmacie il y a quelques années déjà. Merci à vous et à votre équipe de m'avoir appris ce métier. Enfin, merci de m'avoir fait découvrir cette poudre verte à forte odeur de poisson qui fait aujourd'hui l'objet de ma thèse d'exercice.

À Mme Bouvet Patricia,

Merci de vous êtes libérée et d'avoir accepté de juger mon travail. Votre droiture et votre dévotion pour ce métier m'ont conforté dans mon choix de carrière dès mon tout premier stage officinal.

À l'équipe de la pharmacie Taurin :

À Mr Taurin, au pharmacien titulaire le plus compréhensible qui soit, merci pour votre patience : on ne parlera plus de la thèse c'est promis.

À Mme Taurin, merci pour votre bienveillance et pour cette petite escapade chargée d'émotions dans le Calvados. On n'oubliera pas le chemin de la crème de sitôt !

À mes collègues, c'est un réel plaisir de travailler à vos côtés. Merci pour votre bonne humeur.

À Mr Lecesve, pour son temps et pour son accueil dans sa ferme de spiruline, Merci.

À la société Pharmagest, merci de m'avoir permis de diffuser mon questionnaire par le biais de votre logiciel.

À ma famille,

À papa, merci de nous avoir donné la chance de faire de belles études, merci d'avoir toujours cru en moi.

À maman, même si tu n'es pas avec nous aujourd'hui, je sais que tu es fière de ta fille.

À tata Manuela, merci pour tout et particulièrement pour ta bienveillance à mon égard.

À mes frères (Junior et Gervais), mes sœurs (Diane et Alicia), ma belle-sœur préférée Xhanni et mon petit Aïden : nous voilà enfin réuni. Merci à tous pour votre soutien, votre présence aujourd'hui me réchauffe le cœur.

À Rivalan, merci pour ton soutien sans faille et pour ton aide précieuse. Tu as toujours su trouver les bons mots et une solution à tous mes problèmes. Merci d'être là. Je suis persuadée que de très belles choses nous attendent.

À mes amis,

À Kao, merci pour ton soutien, ta bonne humeur, ta patience et pour tes bons plats livrés à domicile. Tu auras entendu parler de la spiruline sous toutes les coutures. Promis c'est fini tu n'auras plus droit à : « après la thèse...», cette fameuse phrase que tu connais par cœur.

À Rodrigue, « my partner », merci pour ton soutien, ta patience, ta sagesse, tes conseils avisés et ton humour. Ça y est, on va enfin pouvoir se lancer dans nos projets : les Béninois n'ont qu'à bien se tenir la relève arrive !

À mes amis, pharmaciens et au futur médecin, le chemin aura été long mais que l'arrivée est belle !

À Astrid, Alexia, Sego, Paul et Romain, ces années de fac n'auraient pas été les mêmes sans vous.

J'ai envie de dire que la boucle est presque bouclée les amis : bon vent à tous.

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018

U.F.R. DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I-MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie

Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardiovasculaire
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique – Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie

Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoît MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie

Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale

Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

II-PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER	Statistiques

Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB santé	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**

Pharmacie officinale

Mr Jean-François **HOUIVET**

Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**

Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine **DAHYOT**

Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Hanane **GASMI**

Galénique

Mme Benedetta **CORNELIO**

Chimie organique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III-MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

SOMMAIRE

Table des abréviations	1
Liste des tableaux	5
Liste des figures.....	7
Introduction	9
PARTIE I	
GÉNÉRALITÉS SUR LA SPIRULINE.....	11
I Origine de la spiruline: découverte et histoire.....	12
I.1 Découverte : une bactérie vieille comme le monde ?	12
I.2 Histoire de la spiruline : entre légende et réalité.....	13
II Caractéristiques de la spiruline	17
II.1 Confusions générales liées à la spiruline.....	17
II.1.1 Le terme de spiruline	17
II.1.2 Algue ou bactérie ?	17
II.2 Classification de la spiruline.....	18
II.2.1 Histoire de la classification	18
II.2.2 Systématique de la spiruline	18
II.2.2.1 Genre.....	20
II.2.2.2 Espèces ou souches ?	22
II.3 Morphologies et caractères généraux	24
II.4 Répartition géographique naturelle	25
II.5 Reproduction	26
II.6 Génome.....	26
III Composition de la spiruline	27
III.1 Protéines	27
III.2 Lipides.....	29
III.3 Glucides.....	31
III.4 Acides nucléiques.....	32
III.5 Vitamines	32
III.6 Minéraux et oligoéléments	35
III.7 Pigments	37

III.8 Enzymes	40
PARTIE II PRODUCTION DE LA SPIRULINE : DE LA CULTURE AU CONDITIONNEMENT	41
Introduction	42
I. Production de la spiruline	43
I.1 Production artisanale.....	43
I.2 Production semi-industrielle	43
I.3 Production industrielle	43
I.4 Production de spiruline en France.....	44
II Culture de la spiruline : le cas d'une ferme artisanale normande	45
II.1 Bassins de culture	46
II.2 Milieu de culture.....	48
II.2.1 Conditions chimiques de croissance : composition du milieu de culture .	49
II.2.2 Conditions physiques de croissance.....	50
II.3 Agitation du milieu de culture	50
II.4 Récolte de la spiruline	51
II.5 Extrusion et séchage de la spiruline	53
II.6 Contrôle qualité	56
II.7 Conditionnement	57
III Culture individuelle de la spiruline.....	59
IV Risques de toxicité liés à la production	60
IV.1 Contamination par des métaux lourds ou éléments traces métalliques.....	60
IV.2 Contamination par des cyanobactéries et leurs toxines	61
IV.3 Contamination par des bactéries pathogènes	62
V Spiruline « bio » ?	63
PARTIE III	
STATUT DE COMPLÉMENT ALIMENTAIRE DE LA SPIRULINE ET SES PROPRIÉTÉS.....	65
I Statut de la spiruline	66
I.1 Définition d'une denrée alimentaire	66
I.2 Définition d'un complément alimentaire (CA).....	66
I.3 Conditions de mise sur le marché et de vente des compléments alimentaires...	68
I.4 Allégations des compléments alimentaires	69

I.5 Etiquetage et mentions spécifiques aux CA.....	70
I.6 Cas des compléments alimentaires à base d'algue	70
II Propriétés de la spiruline	71
II.1 Propriétés pharmacologiques expérimentales de la spiruline.....	71
II.2 Propriétés pharmacologiques en lien avec les usages de la spiruline.....	74
II.2.1 Activité immunostimulante.....	75
II.2.1.1 Rappel sur l'immunité	75
II.2.1.2 Usages et allégations présentés par les fabricants.....	77
II.2.1.3 Travaux scientifiques en rapport avec ces allégations	79
II.2.1.4 Conclusion sur ces études	85
II.2.2 Activité antioxydante	86
II.2.2.1 Rappel sur les radicaux libres et le stress oxydant.....	86
II.2.2.2 Usages et allégations présentés par les laboratoires	87
II.2.2.3 Travaux scientifiques en rapport avec ces allégations	87
II.2.2.4 Conclusion sur ces études	94
II.2.3 Activité musculaire et aide au sportif	95
II.2.3.1 Rappel sur l'activité musculaire	95
II.2.3.2 Usages et allégations présentés par les laboratoires	96
II.2.3.3 Travaux scientifiques en rapport avec ces allégations.....	96
II.2.3.4 Conclusion sur ces études	100
II.2.4 Action tonique.....	101
II.2.4.1 Rappel sur la physiologie de la fatigue	101
II.2.4.2 Usages et allégations présentés par les laboratoires	102
II.2.4.3 Travaux scientifiques en rapport avec ces allégations.....	103
II.2.4.4 Conclusion sur ces études	105
II.2.5 Soutien dans le cadre d'un programme minceur	106
II.2.5.1 Rappel sur les régimes alimentaires.....	106
II.2.5.2 Usages et allégations présentés par les laboratoires	106
II.2.5.3 Travaux scientifiques en rapport avec ces allégations.....	107
II.2.5.4 Conclusion	108
Conclusion intermédiaire.....	109
III Effets indésirables liés à la consommation de la spiruline	110
III.1 Effets rapportés en France.....	110

III.1.1 Nutrivigilance	110
III.1.2 Centres antipoison	111
III.2 Effets rapportés à l'étranger.....	111
III.3 Effets rapportés dans la littérature.....	112
III.4 Études portant sur les doses de spiruline et leurs effets	113
Conclusion.....	114
PARTIE IV	
Enquête sur le conseil de la spiruline à l'officine.....	115
Introduction.....	116
I Objectif	116
II Méthodologie	117
II.1 Elaboration du questionnaire	117
II.2 Diffusion du questionnaire	118
III. Recueil des résultats.....	118
IV. Analyse des résultats et discussion	119
IV.1 Première partie : Connaître la pharmacie et son personnel.....	119
IV.2 Deuxième partie : Questions générales sur la spiruline	122
IV.3 Troisième partie : Questions spécifiques sur la spiruline	131
Conclusion de l'enquête	142
Conclusion générale	144
Table des annexes.....	145
Bibliographie	161
Sitographie.....	169

Table des abréviations

AA : Acides Aminés

AB : Agriculture Biologique

ACMA : Association pour Combattre la Malnutrition par l'Algoculture

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AGL : Acide Gamma-Linolénique

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AJR : Apports Journaliers Recommandés

ALAT : ALanine Amino Transférase

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé

APx : Ascorbate peroxidase

ARDA : Amplified Ribosomal DNA Restriction Analysis

ARN : Acide RiboNucléique

ASAT : ASpartate Amino Transférase

ATP : Adénosine Tri-Phosphate

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale

Bax : protéin Bcl -2-associated X - protéine pro-apoptotique de la famille de Bcl-2.

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BMAA : β -n-Methylamino-L-Alaline

CA : Complément Alimentaire

Ca-SP: Calcium-Spirulan – Spirulane-calcique

CAT : Catalase

CEVA : Centre d'Évaluation et de Valorisation des Algues

CHSP : Centre d'Hygiène et de Salubrité Publique

CIN : Code International de Nomenclature pour les algues, les champignons et les plantes

CO₂: Dioxyde de carbone

COX : Cyclo-Oxygénase

C-PC : Phycocyanine

CPK : Créatine PhosphoKinase

CT : Cholestérol Total

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

DJT : Dose journalière Tolérable

DSC : Dietary Supplements Compendium - Recueil de suppléments diététiques

DSI-EC : Dietary Supplements Information-Expert Committee-

DU : Diplôme Universitaire

EFSA : European Food Safety Authority - Autorité européenne de sécurité des aliments

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène

ETM : Éléments Traces métalliques

FAO : Food and Agriculture Organization- Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture.

FDA : Food and Drug Administration- Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux

FSF : Fédération des Spiruliners de France

GPx: Glutathion Peroxydase

GR: Glutathion Reductase

GRAS: Generally Reconized As Safe

GSH : Glutathion

Hb: Hémoglobine

HDL : High Density Lipoproteins - Lipoprotéine de haute densité

HPST : Hôpital Patients Santé Territoires

ICNB : International Code of Nomenclature of Bacteria- Code international de nomenclature bactérienne.

IFP : Institut Français du Pétrole

Ig: Immunoglobuline

IL : Interleukine

IL-1ra : Récepteur antagoniste d'IL-1

IMC : Indice de Masse Corporelle

INAO : Institut National de l'Origine et de la qualité.

INCA : Étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires

INR : International Normalized Ratio – Test de coagulation sanguine

LB : Lymphocytes B

LDH : Lactate DesHydrogénase

LDL : Low Density Lipoprotein – Lipoprotéine de basse densité

LT CD4+ : Lymphocytes T CD4

LT CD8 : Lymphocytes T CD8

MDA : Malondialdehyde

MIT : Massachusetts Institute of Technology- Institut de technologie du Massachusetts

NADPH: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate

Na-SP: Sodium-spirulan – Spirulane sodique

NCBI : National Center for Biotechnology Information- Centre américain pour les informations biotechnologiques.

NKC/ NK : Natural Killer Cell- “Cellules tueuses naturelles”

NF- κ B: Nuclear Factor κ B- facteur nucléaire κ B

NO : Nitric Oxide - Oxyde Nitrique (monoxyde d'azote)

NPU : Net protein utilization - Utilisation protéique nette

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation Non Gouvernementale

PER : Protein Efficiency Ratio- Coefficient d'efficacité protéique

PVD : Pays en Voie de Développement

Px : Peroxidase

ROS : Reactive oxygen species - Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Se-GPx : Selenium dependant Glutathion Peroxydase

SI : Système Immunitaire

SIDA : Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis

SOD : Super Oxyde Dismutase

TAC : Total Antioxydant Capacity – Capacité antioxydante totale

TCA : Temps Céphaline Activé

TGF- β : Transforming growth factor β - Facteur de croissance et de transformation β

TLR : Toll-Like Receptors- Recepteurs de type Toll

TNF : Tumor Necrosis Factor- Facteur de nécrose tumoral

TP : Temps de Prothrombine

UE : Union Européenne

USP : United States Pharmacopeia- Pharmacopée des États-Unis

VIH : Virus de l'Immunodéficiency Humaine

VO₂ max: Volume d'Oxygène Maximum

WHO: World Health Organization – Organisation mondiale de la santé

WoRMS: World Register of Marine Species

Liste des tableaux

Tableau 1 : Confusions liées au terme de spiruline.

Tableau 2 : Caractéristiques communes des cyanobactéries aux algues et aux bactéries.

Tableau 3 : Classification suivant le CIN.

Tableau 4 : Classification suivant l'ICNB.

Tableau 5 : Tableau de comparaisons morpho-anatomiques des genres *Spirulina* et *Arthrospira* modifié.

Tableau 6 : Différentes souches de spiruline.

Tableau 7 : Tableau de la distribution géographique naturelle de *Spirulina platensis*.

Tableau 8 : Comparaison des valeurs protéiques de la spiruline et de la caséine.

Tableau 9 : Teneur moyenne et principales fonctions des acides aminés de la spiruline.

Tableau 10 : Tableau représentant le pourcentage des principaux acides gras de la spiruline modifiée.

Tableau 11 : Teneur moyenne et principales fonctions des vitamines liposolubles de la spiruline.

Tableau 12 : Teneur moyenne et principales fonctions des vitamines hydrosolubles de la spiruline.

Tableau 13 : Teneur moyenne et principales fonctions des minéraux et des oligoéléments de la spiruline.

Tableau 14 : Teneur moyenne et principales fonctions des pigments de la spiruline.

Tableau 15 : Différentes productions de spiruline et leurs caractéristiques.

Tableau 16 : Taux limites en métaux lourds fixés par le règlement européen et USP DSC Américain.

Tableau 17 : Extrait de l'arrêté du 24 juin 2017 concernant la spiruline.

Tableau 18 : Récapitulatif du potentiel thérapeutique de la spiruline (études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal et l'homme).

Tableau 19 : Récapitulatif du potentiel thérapeutique de la spiruline (études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal).

Tableau 20 : Cytokines et réponses immunitaires.

Tableau 21 : Études liées à l'activité immunostimulante de la spiruline.

Tableau 22 : Études liées à l'activité antioxydante de la spiruline.

Tableau 23 : Résultats de l'étude de Kalafati et collaborateurs.

Liste des figures

Figure 1 : Frise chronologique.

Figure 2 : Comparaison des espèces *Spirulina maxima* et *Spirulina platensis*.

Figure 3 : Observation au microscope optique de souches droites et spiralées d'*Arthrospira* provenant du Burkina Faso.

Figure 4 : Cycle biologique de la spiruline modifiée.

Figure 5 : Structures chimiques de l'hémoglobine et de la chlorophylle-a.

Figure 6 : Structure chimique de la phycocyanine, de la phycocyanobiline et de la bilirubine.

Figure 7 : Représentation des sites de production de spiruline Français.

Figure 8 : Photobioréacteur contenant une souche de spiruline originaire du Burkina Faso.

Figure 9 : Bassin de spiruline avec un système d'ombrage.

Figure 10 : Bassin contenant de la spiruline en milieu de culture.

Figure 11 : Système d'aspiration de la spiruline au travers d'une pompe.

Figure 12 : Récolte manuelle de la biomasse de spiruline.

Figure 13 : Pressage de la spiruline sous vide.

Figure 14 : Pâte de spiruline après pressage.

Figure 15 : Extrudeuse de filaments.

Figure 16 : Claies permettant la disposition des filaments de spiruline.

Figure 17 : Armoire ventilée permettant le séchage de la spiruline.

Figure 18 : Brindilles de spiruline produite par *Akaal Food*.

Figure 19 : Poudre de spiruline produite par *Akaal Food*.

Figure 20 : Différents conditionnements de Spiruline provenant d'*Akaal food*

Figure 21 : Gamme de produits « plaisirs » proposés par la société *Akaal food*.

Figure 22 : Prototype Bloom commercialisé par la société *Alg & You*.

Figure 23 : Spiruline commercialisée par le laboratoire *Super Diet*.

Figure 24 : Spiruline commercialisée par le laboratoire *LT labo*.

Figure 25 : Spiruline commercialisée par le laboratoire *Gilbert*.

Figure 26 : Représentation de la variation du taux de CD4 en fonction du temps dans les deux groupes expérimentés.

Figure 27 : Spiruline commercialisée par le laboratoire *Arkopharma*.

Figure 28 : Spiruline commercialisée par le laboratoire *Pharm UP*.

Figure 29 : Spiruline commercialisée par le laboratoire *SID*.

Figure 30 : Spiruline commercialisée par le laboratoire *les 3 chênes*.

Introduction

L'incontournable précepte d'Hippocrate le Grand, père de la médecine et précurseur de la diététique : « que ton alimentation soit ta première médecine » reprend toute son importance dans cette nouvelle configuration qu'est le retour au « naturel ». Ce phénomène connaît un regain important ces dernières années et se traduit par une modification de nos comportements alimentaires en quête non plus de bien-être, mais de mieux-être. C'est dans ce contexte que la spiruline, une cyanobactérie anciennement qualifiée « d'algue bleue », consommée depuis des temps immémoriaux en Afrique et en Amérique du sud, connaît un fort engouement dans les pays industrialisés. Elle est qualifiée par l'OMS de « meilleur aliment pour l'humanité du XXI^{ème} siècle », « d'aliment idéal et le plus complet de demain » par l'UNESCO, et par le ministère de la santé chinois de « complément alimentaire de premier ordre » pour sa riche composition, et pour ses nombreuses propriétés nutritionnelles et thérapeutiques, qui font aussi de cette cyanobactérie une alliée dans la lutte contre la malnutrition dans les pays en voie de développement.

L'étude INCA 2¹ menée par l'ANSM révèle que nos habitudes alimentaires ne permettent pas de couvrir nos besoins, et que les cas de déficiences nutritionnelles sont en forte progression. Parallèlement, cette étude met en évidence une forte progression de la consommation de compléments alimentaires en France. En effet, de nombreuses demandes de patients aboutissent à un conseil se basant sur des compléments alimentaires à l'officine.

La spiruline présente un double statut, à la fois d'aliment et de complément alimentaire. Son statut de complément alimentaire est à l'origine de sa présence dans les officines. Néanmoins la vente de complément alimentaire se fait par l'intermédiaire de nombreux autres circuits. Elle est très prisée sur internet, où de nombreuses propriétés sans aucun fondement scientifique lui sont associées. De récents communiqués de la DGCCRF et de l'ANSM exposent cet état de fait. Face à cette situation, force est de constater que le réseau officinal reste le plus sûr.

Afin d'exercer son rôle de professionnel de santé, le pharmacien d'officine doit asseoir les conseils portant sur la délivrance de la spiruline sur des bases scientifiques solides et non sur des allégations non prouvées. C'est dans cette optique que s'inscrit notre travail.

¹ INCA2 : Étude Individuelle Nationale des Consommations alimentaires 2. Elle est réalisée tous les sept ans par l'ANSES sous l'égide des ministères de la santé et de l'agriculture.

Dans un premier temps, nous présenterons la spiruline de manière générale en évoquant son histoire, ses caractéristiques, et sa composition.

Dans un deuxième temps nous évoquerons sa production et plus particulièrement celle d'une ferme de production normande.

Puis nous essayerons de déterminer si elle présente des propriétés pharmacologiques susceptibles de justifier les usages pour lesquels elle est préconisée. Pour se faire, nous effectuerons une étude bibliographique des propriétés en lien avec les allégations présentées par les fabricants qui la commercialisent.

Enfin, la dernière partie portera sur une étude effectuée auprès des praticiens officinaux ayant pour principal objectif de déterminer les informations dont disposent ces derniers sur la spiruline ainsi que leurs habitudes de conseil de cette dernière.

Puis, afin de répondre à la demande de 92.7% des sondés, une fiche synthétique établie sur la base des données scientifiques analysées, récapitulera les diverses propriétés de la spiruline, les posologies adaptées à chaque indication, les précautions d'emploi, ainsi que les conseils associés.

PARTIE I

GÉNÉRALITÉS SUR LA SPIRULINE

I Origine de la spiruline: découverte et histoire

I.1 Découverte : une bactérie vieille comme le monde ?

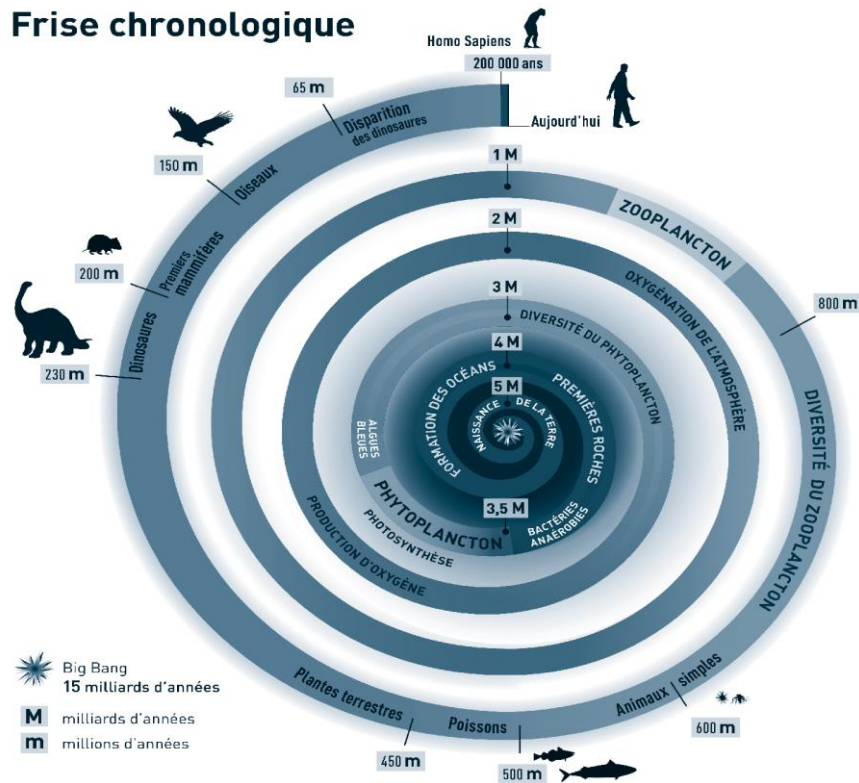


Figure 1 : Frise chronologique (Mollo & Noury, 2013)

La spiruline est une cyanobactérie spiralée de couleur bleu-vert photo-autotrophe. C'est un organisme procaryote qui partage avec les plantes la capacité d'effectuer de la photosynthèse. À partir de composés minéraux, d'eau, et de l'énergie lumineuse captée grâce à leur chlorophylle, elles transforment le gaz carbonique et dégagent l'oxygène (WHO, 1999).

Il est admis par la communauté scientifique que l'apparition des cyanobactéries date de 3,5 milliards d'années, constituant ainsi les plus anciennes formes de vie sur terre. Toutefois, de récentes études, combinant des données paléo biologiques et des comparaisons phylogénétiques, datent l'apparition de ces dernières à la fin de l'archéen, il y a 2,7 milliards d'années. Ce qui fait des cyanobactéries, les plus anciennes formes de vie sur terre (Bernard, 2014).

À la période précambrienne (2,5- 0,5 milliards d'années), les cyanobactéries ont constitué l'essentiel de la biomasse et ont alors permis un accroissement du taux d'oxygène et une diminution du taux de CO₂ de l'atmosphère terrestre. Un héritage vivant de cette « Ère des cyanobactéries » est constitué par les stromatolithes en Australie (Bernard, 2014).

Elles constituent aussi le socle de la vie dans les océans puisqu'elles sont à l'origine de la grande diversité du phytoplancton. Elles résistent aux conditions les plus extrêmes notamment grâce à leur capacité à se rétracter en un agrégat de plusieurs milliers de filaments lorsque les conditions de température ou d'hydratation leurs sont défavorables, elles conservent au centre de leurs capsules un minimum d'humidité nécessaire à leur survie dans l'attente d'une amélioration des conditions extérieures : on parle alors d'état de dormance (Lavoie *et al.*, 2007; Vidalo, 2008).

Elles existent toujours de nos jours et jouent un rôle dans le maintien de l'équilibre des proportions entre le gaz carbonique et l'oxygène (Mollo & Noury, 2013).

I.2 Histoire de la spiruline : entre légende et réalité

Les algues sont au menu des humains depuis la nuit des temps. Elles sont un aliment de base en Chine et au Japon dès la préhistoire. En Europe pendant l'antiquité, les algues sont utilisées comme aliments pour le bétail, colorants et médicaments contre les vers parasites (Vidalo, 2008).

Il existe près de 1500 espèces « d'algues bleues » dont 36 comestibles. Parmi elles, la spiruline est consommée des deux côtés de l'atlantique par *les Kanembous* du Tchad et par les Aztèques depuis des temps immémoriaux.

➤ Au XV^{ème} siècle

Sur les rives du lac Tchad, le vent pousse les algues vers le rivage où elles forment un épais tapis de verdure récolté par les *Kanembous*. Récoltée dans des pots d'argiles, la spiruline est égouttée à travers des sacs de tissus puis séchée au soleil. Par la suite, elle est transformée en galette baptisée le *dihé* et est vendue sur le marché local. Le *dihé* est émietté dans une sauce composée de tomates, de piments, d'épices et accompagne le mil pilé cuit à l'eau (Gantar & Svirčev, 2008).

La légende raconte que les femmes enceintes consommaient abondamment le *dihé*, persuadées que la couleur sombre du *dihé* protégerait leurs fœtus du mauvais œil (Ciferri, 1983).

➤ Au XVI^{ème} siècle

À leur arrivée dans la vallée du Mexique, les conquistadors espagnols découvrent « une nouvelle nourriture » que les Aztèques appelaient le *tecuitlat* signifiant « excrément de pierre » parce qu'ils pensaient qu'il était produit par les minéraux. Récolté à l'aide de filets très fins à la surface du lac Texcoco, il était ensuite transformé en gâteaux d'une couleur bleu-vert (Habib *et al.*, 2008).

- L'histoire relate aussi que l'empereur Moctezuma II raffolait de poisson frais. Or ce dernier vivait dans un palais situé à 200 m d'altitude et à 300 km de la mer. À une époque où il n'y avait ni chevaux, ni glace pour conserver les aliments puisque le climat était tropical, le transport de cette denrée périssable était confié à d'athlétiques coursiers qui se relayaient pour apporter du poisson frais à leur empereur grâce à la consommation de *tecuitlat* (Vidal, 2008).

- À la fin du XVI^{ème} siècle le *tecuitlat* tombera dans l'oubli probablement après l'assèchement des lacs au profit des développements urbains et agricoles. Le lac Texcoco représente de nos jours le seul vestige de cette époque.

➤ De 1844 à 1959

En 1844, près de Montevideo, deux chercheurs, Wittrock et Nordstedt, signalent la présence d'une « microalgue » bleu-vert hélicoïdale baptisée *Spirulina jenneri f. platensis*.

C'est en 1852, que sera publié le premier rapport taxonomique rédigé par Stizenberger qui lui donne le nom d'*Arthrospira* en raison de sa forme en hélice et de sa structure multicellulaire.

Puis en 1940 pendant la seconde guerre mondiale, Y. Creach, une pharmacienne des troupes coloniales Françaises stationnée à Fort Lamy, aujourd'hui Ndjamena, découvre les galettes d'algues séchées appelées *dihé*, et s'y intéresse de près. Elle en rapporte quelques échantillons pour les analyser et les identifier (Vidal, 2008).

En France le botaniste Dangeard rapporte l'expérience d'Y. Creach, et fait une présentation à la société Linnéenne de Bordeaux en 1940 en mentionnant pour la première fois l'utilisation de la spiruline en alimentation humaine. Publié pendant la guerre, son compte rendu passera inaperçu (Paniagua-Michel *et al.*, 1993).

En 1959 l'anthropologue Max-Yves Brandily publie dans science et avenir un article sur ces gâteaux d'algues pleins de sable, intitulé : « depuis des lustres une tribu primitive du Tchad exploite la nourriture de l'an 2000 » (Vidal, 2008).

➤ Dans les années 1960 (Cruchot et références citées, 2008)

- Le botaniste Belge Jean Leonard remonte la filière de la galette verte jusque sur les rives du lac Tchad. En 1964, Leonard et son confrère P. Compère analysent le *dihé* et déterminent la spiruline confirmant ainsi le rapport de Dangeard.

C'est ainsi que l'Institut Français du Pétrole (IFP), par l'intermédiaire de l'un de ses membres G. Clément, a lancé des études sur cette fameuse « algue ». Grâce à cet institut, la France a pu devenir pionnière en ce qui concerne l'étude de la spiruline.

La spiruline sera redécouverte accidentellement par un ingénieur Français Hubert Durand Chastel qui arrive au Mexique pour prendre la direction de Sosa Texcoco, une unité de production de carbonate de soude. La matière première, la saumure, est extraite des sédiments du lac Texcoco. L'un des problèmes de l'exploitation est une matière organique qui perturbe la cristallisation des carbonates. Considérée comme une nuisance, elle est brûlée avec les ordures. C'est en assistant en 1967 à une conférence sur la spiruline au cours d'un congrès sur le pétrole à Mexico, et suite aux publications de Max Yves Brandily, qu'il fait le rapprochement avec cette substance qui le gênait dans sa production. Il débutera la culture d'*Arthrospira maxima* en 1968 et sa commercialisation se fera en 1976.

➤ Qui sont les pionniers de la recherche sur la spiruline ?

-En 1970, l'Américain Ripley FOX docteur en microbiologie voit en la spiruline un complément nutritionnel par excellence, et la solution au problème de la faim dans le monde. Il décide d'en faire un outil politique humanitaire. En 1971, il fonde une association ACMA (Association pour Combattre la Malnutrition par l'Algoculture) qui développe le concept de ferme de spiruline (Fox, 1999).

-Parallèlement, en 1970, un rapport du Dr Hiroshi Nakamura (microbiologiste président du comité de développement de la spiruline au Japon) indique toutes les caractéristiques de la spiruline. Ce scientifique japonais a réuni les études concernant « l'algue » qui avait été utilisée comme nourriture pendant le blocus Américain, durant la seconde guerre mondiale. Son rapport sera publié en 1978, dans l'ouvrage « Food from Sunlight » du Dr Christopher (Cruchot et références citées, 2008).

-En 1974, la spiruline est déclarée « aliment de santé supérieur du XXI^{ème} siècle » lors de la conférence internationale sur les protéines microscopiques et la conférence alimentaire des Nations unies (Vidalo, 2008).

➤ L'industrialisation de la culture de spiruline

La première expérience industrielle a lieu au Mexique avec Hubert Durand Chastel par le biais de la société Sosa Texcoco. La spiruline sèche arrivera sur les étagères des magasins de santé Américains en 1979 (Vidal, 2008).

L'usine du Mexique fermera ses portes mais la relève sera assurée par l'entreprise *Earthrise Spirulina Company* aujourd'hui leader mondial sur le marché de la spiruline (Vidal, 2008).

En 1984, c'est au tour de la Chine de se lancer dans la production de spiruline à l'état naturel (dans le lac Chenghai) (Fox, 1999).

D'autres exploitations s'ensuivront un peu partout dans le monde. Grâce aux progrès faits sur les techniques de culture, l'Europe est entrée dans la course et les productions à petite échelle se développent dans les pays en voie de développement (Vidal, 2008).

➤ Et en France ?

Jean-Paul Jourdan est l'un des plus grands spécialistes de la spiruline. Diplômé du MIT (Massachusetts institute of technology), il a fait sa carrière dans l'industrie chimique avant de consacrer sa retraite, dans le sud de la France, au développement de la spiruline en faveur des enfants des pays en voie de développement (PVD). Après avoir été l'élève de R. Fox il a collaboré activement avec des ONG (Organisation non gouvernementale) dont les programmes impliquent la spiruline. Il est à l'origine d'un ouvrage de référence, disponible sur internet et régulièrement remis à jour, dans lequel il partage son expérience pratique de plusieurs années de production de spiruline (Jourdan, 2014).

Enfin, au début des années 1990, l'organisation humanitaire Suisse Antenna Technologies, renoue avec le projet de Fox. Cette ONG pense que la spiruline peut résoudre le problème de la faim dans le monde. Afin d'asseoir la crédibilité scientifique de son programme, Antenna Technologies financera quelques études sur la spiruline (Antenna technologies, 2009).

En 1996, l'OMS (Organisation mondiale de la santé) déclare la spiruline "meilleure nourriture pour l'avenir" (Lupatini *et al.*, 2017).

II Caractéristiques de la spiruline

II.1 Confusions générales liées à la spiruline

II.1.1 Le terme de spiruline

Les différentes confusions faites par rapport à l'emploi du terme spiruline sont regroupées dans le tableau ci-contre :

Spiruline	<i>Spirulina</i>	<i>Arthrospira</i>
-Terme vernaculaire générique regroupant toutes les spirulines en vente sur le marché (<i>Spirulina</i> non comestible et <i>Arthrospira</i> comestible)	-Nom scientifique et taxonomique d'une autre cyanobactérie très éloignée du genre <i>Arthrospira</i> qui n'est pas utilisé dans le cadre de l'alimentation	Nom scientifique et taxonomique d'un groupe de cyanobactéries auxquelles appartient la spiruline utilisée dans le cadre de l'alimentation
-Nom commercial francophone de la cyanobactérie appartenant au genre <i>Arthrospira</i>	-Nom commercial anglophone de la cyanobactérie appartenant au genre <i>Arthrospira</i>	

Tableau 1 : Confusions liées au terme de spiruline (Antenna technologies, 2009).

II.1.2 Algue ou bactérie ?

La spiruline est un procaryote gram négatif appartenant aux cyanobactéries. Même si les cyanobactéries possèdent des caractéristiques propres aux algues, il s'agit en réalité de bactéries.

Les cyanobactéries se rapprochent des algues et des bactéries par certaines caractéristiques communes, présentées dans le tableau ci-dessous (Bernard, 2014).

Algues	Bactéries
Chlorophylle a	Absence de membrane nucléaire
Deux photosystèmes I et II	Absence de membrane plastidiale
Photosynthèse : production d'O ₂	Absence de mitochondries
Pigments photosynthétiques : phycobiliprotéines	Absence de réticulum endoplasmique et dictyosome
Eau : donneur d'électrons	Paroi cellulaire Gram - : muréine

Tableau 2 : Caractéristiques communes des cyanobactéries aux algues et aux bactéries (Bernard, 2014).

II.2 Classification de la spiruline

II.2.1 Histoire de la classification

La spiruline a été décrite pour la première fois par Wittrock et Nordsted en 1844 sous le nom de *Spirulina jeneri plantensis* Nordsted (Vonshak, 1997).

En 1960, la distinction entre les procaryotes et les eucaryotes est établie. Elle se base sur la différenciation d'organisation cellulaire. En 1962 Stanier et ses collaborateurs constatèrent que cette « algue bleue verte » était dépourvue de compartiments cellulaires. Elle fait donc partie des procaryotes. Ils proposèrent de désigner ce microorganisme « cyanobactérie », avec un préfixe d'origine Grec « *cyano*, *cyan* » du nom du pigment bleu la phycocyanine qui la compose (Nicoletti, 2016).

Cette nouvelle désignation est acceptée et figure pour la première fois au « Bergey's Manual of Determinative Bacteriology » en 1974 (Vonshak, 1997).

II.2.2 Systématique de la spiruline

La classification taxonomique des cyanobactéries est gouvernée par deux codes : les codes botaniques et bactériologiques. Pour effectuer cette classification, nous avons interrogé plusieurs bases de données validées par l'agence canadienne d'inspection des aliments (Site internet n°1).

- Le CIN « Code international de nomenclature pour les algues, les champignons et les plantes »

Selon ce code, la classification se base sur des critères morphologiques permettant une identification aisée des genres. Les cyanobactéries y portent pour nom : algue bleue, cyanophyte ou cyanophycée.

Cette classification botanique est proposée sur les sites « *catalogue of life*² » et « ITIS³ » accessibles en ligne. Les données extraites de ses deux sites internet (Sites internet n°2 et n°3) ont été résumées dans le tableau suivant :

² *Catalogue of life* est une base de données de taxinomie des espèces. Il collecte les informations issues d'une centaine de bases de données spécialisées.

³ ITIS est un organisme international issu de la collaboration des États-Unis, du Canada et du Mexique. Il fournit des informations sur la taxinomie des espèces biologique. Il se base essentiellement sur des critères morphologiques, anatomiques et chimiques. Il ne prend pas en compte les critères de la classification phylogénétique.

Règne	Monera
Sous règne	Negibacteria
Division	Cyanobacteria
Classe	Cyanophyceae
Ordre	Nostocales
Famille	Oscillatoriaceae
Genre	<i>Arthrospira</i> (Stizenberger) ex Gomont 1893
Espèces	- <i>Arthrospira gomontiana</i> Setchell 1895 - <i>Arthrospira jenneri</i> Stizenberger ex Gomont 1893 - <i>Arthrospira neopolitana</i>

Tableau 3 : Classification suivant le CIN (Sites internet n°2 et n°3).

➤ L'ICNB « International Code of Nomenclature of Bacteria»

Selon ce code, la classification en espèce requiert, en complément des critères issus de la classification botanique, la prise en compte de caractéristiques physiologiques, biochimiques et génétiques déterminées sur des souches pures en culture.

Cette classification bactériologique est proposée sur plusieurs sites internet.

- La première classification est issue des sites internet WoRMS⁴ « World Register of Marine Species » et Cyano DB⁵ (Sites internet n°4 et n°5). On y retrouve les mêmes classifications.

- La deuxième classification est issue des sites internet AlgaeBase⁶, NCBI⁷, et Uniprot⁸ (Sites internet n°6, n°7, n°8). On y retrouve les mêmes classifications.

Les données extraites de l'ensemble de ses cinq sites internet (Sites internet n°4, n°5, n°6, n°7, n°8) et portant sur la classification bactériologique de la spiruline ont été résumées dans le tableau suivant :

⁴ « WoRMS » est une base de données qui fournit une liste des noms de taxons des organismes marins découlant du registre européen des espèces marines basée à Ostende en Belgique.

⁵ « Cyano DB » est une base de données en ligne des cyanobactéries, s'appuyant sur le travail de Komarek et de plusieurs autres chercheurs.

⁶ « AlgaeBase » est une base de données d'informations sur les algues qui comprend des organismes terrestres, marins et d'eau douce.

⁷ « NCBI » fait partie de la bibliothèque nationale de médecine des États-Unis, c'est aussi un outil de recherche en ligne des manuels biomédicaux.

⁸ « Uniprot » est une base de données de séquences de protéines, issue de la consolidation de l'ensemble des données produites par la communauté scientifique.

	WoRMS/CyanoDB	Algaebase/NCBI/Uniprot
Empire		Prokaryota
Règne	Bactérie	Eubacteria
Sous règne	Gracilicutes	Negibacteria
Division	Cyanobacteria	Cyanobacteria
Classe	Cyanophyceae	Cyanophyceae
Sousclasse	Oscillatoriothycidae	Oscillatoriothycidae
Ordre	Oscillatoriales	Oscillatoriales
Famille	Phormidiaceae	Microcoleaceae
Sous famille	Phormidioideae	
Genre	<i>Arthrospira</i> Stizenberger Gomont, 1892	<i>Arthrospira</i> Stizenberger ex Gomont

Tableau 4 : Classification suivant l'ICNB (Sites internet n°4, n°5, n°6, n°7, n°8).

- Comme le démontrent ces deux tableaux, la classification de la spiruline est encore soumise à consensus. La systématique des cyanobactéries est en perpétuel remaniement et l'on peut s'attendre à d'autres changements dans les prochaines années avec l'avancement des techniques de génomique et de bio-informatique.

II.2.2.1 Genre

Suivant les auteurs, les genres *Arthrospira* ou *Spirulina* sont proposés pour désigner la spiruline :

- *Spirulina* (de Turpin) représentant une forme aseptée.

- *Arthrospira* (de Stizenberger) représentant une forme avec un septum visible.

À cela s'ajoutent des différences morpho-anatomiques présentées dans le tableau ci-dessous :


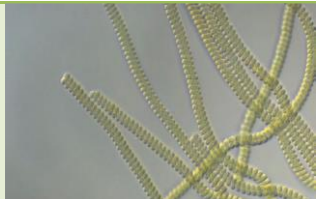
	<i>Arthrospira</i>	<i>Spirulina</i>
Trichomes	Hélice ouverte	Hélice presque fermée
Paroi cellulaire	Visible si les vacuoles à gaz ne sont pas trop nombreuses	Difficilement visible (gaine non prononcée)
Taille et spécificité des cellules	6 à 12µm de large Possible constriction entre cellules adjacentes	2 à 4µm de large Peu ou pas de constriction entre cellules adjacentes Forme non fixe
Mobilité	Rotation	Permanente par rotation
Reproduction	Scission simple : fragmentation du trichome en hormogonies à partir des cellules nécriques Toutes les cellules se divisent sauf les cellules apicales	Scission simple : Fragmentation du trichome en hormogonies (sans les cellules nécriques) Toutes les cellules se divisent
Génome	ADN : 43% de G+C	ADN : 44 à 53% de G+C
Représentation		

Tableau 5 : Tableau de comparaisons morpho-anatomiques des genres *Spirulina* et *Arthrospira*
modifié (Sguera et références citées , 2008)

La désignation actuelle par le terme de spiruline pour les espèces du genre *Arthrospira* et plus particulièrement pour les espèces *A. platensis* et *A. maxima* tient plus d'un sens traditionnel que taxonomique. Comme expliqué ci-dessus, le genre *Arthrospira* est phylogénétiquement éloigné du genre *Spirulina*, bien qu'il partage la forme hélicoïdale des trichomes, et la répartition de certaines espèces dans les mêmes habitats sélectifs.

En 1932, Geitler effectue une révision aboutissant à la fusion des deux genres sous le terme de spiruline. Sa décision d'unifier les deux genres se base sur l'enroulement en hélice des trichomes retrouvés chez ces derniers. Cette classification est à l'origine de la confusion retrouvée encore aujourd'hui entre ces deux noms de genre.

La distinction entre les deux genres a été officiellement retenue dans le « Bergey's Manual of Determinative Bacteriology ». Malgré cela, les deux genres sont encore utilisés aujourd'hui pour désigner les espèces du genre *Arthrospira* (Vonshak, 1997).

II.2.2.2 Espèces ou souches ?

Doit-on parler d'espèces ou de souches en ce qui concerne la spiruline ?

L'interrogation portant sur les termes de souches ou d'espèces a été soulignée dans les travaux de thèse d'Hélène Cruchot en 2008 (Cruchot, 2008 et références citées).

Les scientifiques étudiant la spiruline ont pensé dans un premier temps qu'il existait de nombreuses espèces d'*Arthrospira* mais l'analyse de leurs caractéristiques génétiques effectuées par Scheldeman et ses collaborateurs en 1999 basées sur l'ARDA (Amplified Ribosomal DNA Restriction Analysis) ne fait apparaître que deux espèces presque identiques d'*Arthrospira*. Ils supposent alors que de ces deux espèces dérivent plusieurs souches.

Une espèce se définit comme une entité réunissant des êtres vivants présentant un ensemble de caractéristiques morphologiques, anatomiques, physiologiques, biochimiques et génétiques communes. Les espèces sont regroupées en genres et divisées en sous-ensembles dénommés souches ou variétés (Cruchot, 2008 et références citées).

Les deux espèces les plus souvent retrouvées pour l'alimentation sont *Arthrospira platensis* et *Arthrospira maxima*. Elles sont souvent nommées par le nom de genre *Spirulina* dans la littérature. Les différences entre ces deux espèces sont les suivantes :

- *Arthrospira platensis* : se caractérise par des trichomes atteignant 350µm de long et entre 6 et 12,45 µm de diamètre ; ils sont un peu rétrécis au niveau des articulations. Les tours de spires ont un diamètre de 20 µm à 50 µm diminuant légèrement vers les extrémités.
- *Arthrospira maxima* : se caractérise par des trichomes de 70 à 80 µm de long de 7 à 9 µm de diamètre et légèrement effilés aux extrémités ; ils forment une spirale régulière de 3 à 8 tours et de 40 à 60 µm de diamètre. Les cellules constituant des trichomes mesurent entre 5 à 7 µm de long et ne rétrécissent pas au niveau des articulations (Cruchot, 2008 et références citées).



Figure 2 : Comparaison des espèces *Spirulina maxima* et *S platensis* (Cruchot et références citées, 2008).

Une proposition de liste d'espèces (99 espèces) est faite par le NCBI (Site internet n° 7) On retrouve ces différentes espèces : *A. erdosensis*, *A. fusiformis*, *A. indica*, *A. innermongoliensis*, *A. jenniferi*, *A. massartii*, *A. maxima*, *A. platensis*, *A. sp.* (90 espèces), *A. sp.* non cultivée. À cela s'ajoutent plusieurs autres *Arthrospira*. Ces dernières ne portent pas de rang taxonomique (un tableau les regroupant est proposé en ANNEXE 2)

Actuellement, 50 souches d'*Arthrospira* recensées à travers le monde ont été étudiées pour en décrire la diversité génétique. L'association *Antenna technologies*, en collaboration avec l'université de Genève, a effectué ce travail de classification de différentes souches d'*Arthrospira* présenté en ANNEXE 1 (*Antenna technologies*, 2009). Ce travail repose sur le séquençage génétique d'un ADN hypervariable, mais spécifique des cyanobactéries. Il en ressort une très forte homogénéité du genre *Arthrospira* même lorsque les souches ont des morphologies variées ou lorsqu'elles proviennent de lieux géographiques très différents. Leur conclusion est qu'il n'existerait que deux espèces génétiquement différentes parmi ces souches. Ces deux espèces sont *Arthrospira platensis* initialement originaire du Kanem (Tchad) et *Arthrospira geitleri* ou *maxima* originaire du Mexique.

En ce qui concerne les souches, on distingue (*Antenna technologies*, 2009) :

- Les souches spiralées : les filaments ont la forme d'une queue de cochon telle que le type « lonar » d'Inde.
- Les souches ondulées : les filaments sont en spirale étirée telle que le type « paracas » du Pérou.
- Les souches droites : les filaments sont très étirés donnant l'impression d'être rectilignes tel que le type M2.



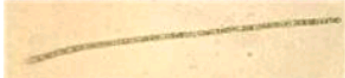
Forme spiralée (type «Lonar»)	
Forme ondulée (type «Paracas»)	
Forme droite (type M2)	

Tableau 6 : Différentes souches de spiruline (*Antenna technologies*, 2009).

Notons que les souches initialement spiralées peuvent devenir ondulées ou droites. La question du terme de souches ou d'espèces fait encore débat entre les scientifiques.

II.3 Morphologies et caractères généraux

La spiruline est une cyanobactérie appartenant aux bactéries Gram négatif et pouvant être unicellulaire ou pluricellulaire. Elle est photo-autotrophe.

La spiruline possède en moyenne une longueur de 250 μm . Elle est constituée de cellules transparentes empilées bout à bout appelées filaments ou trichomes. Ces derniers ont un diamètre de 10 à 12 μm , sont mobiles, non ramifiés, et enroulés en 6 ou 7 spires. L'enroulement du trichome sur lui-même s'effectue suivant le sens d'un minuscule ressort à l'origine de son appellation : « spiruline » du latin « *spira* » qui signifie enroulement.

Plusieurs facteurs environnementaux peuvent influencer l'orientation de l'hélice. Cette forme hélicoïdale typique lui permet de se déplacer dans l'eau en adoptant le mouvement d'une vis, à une vitesse de 5 μm par seconde. On parle alors de déplacement par motilité (Charpy *et al.*, 2008).

On trouve cependant des spirulines ondulées et droites, cette particularité étant en relation directe avec les conditions écologiques rencontrées dans leurs habitats.



Figure 3 : Observation au microscope optique de souches droites et spiralées d'*Arthrospira* provenant du Burkina Faso (photo de l'auteur - octobre 2017).

II.4 Répartition géographique naturelle

On distingue le genre *Arthrospira* des autres cyanobactéries par le milieu naturel dans lequel il se développe. En effet, la spiruline se développe préférentiellement dans des eaux douces et chaudes, alcalines (pH 8 - 11,5) et minéralisées (nitrate, phosphates, fer) riches en carbonate de sodium (Na₂CO₃) ou bicarbonate de sodium (NaHCO₃) excluant ainsi la plupart des autres microorganismes. Plus communément, on la retrouve dans les eaux saumâtres, ainsi que dans les lacs salins de régions tropicales et semi-tropicales.

Son caractère thermophile et ses besoins importants en lumière limitent son aire de répartition à une bande intertropicale située entre 35° de latitude Nord et 35° de latitude Sud. On la retrouve ainsi dans les lacs alcalins en Afrique, en Amérique latine, et en Asie du sud. Il s'agit certes d'un organisme cosmopolite mais il est beaucoup moins abondant en Amérique du Nord et en Europe (Charpy *et al.*, 2008). Le tableau ci-dessous regroupe quelques sites où la spiruline est retrouvée naturellement :

AFRIQUE	
Algérie	Tamanrasset
Tchad	Région du Kanem : lacs Latir, Ouna, Borkou, Katam, Yoan, Leyla, Bodou, Rombou, Moro, Mombolo, Liwa, Iseïrom, Ounianga kebir
Soudan	Cratère de Djebel Marra
Djibouti	Lac Abber
Ethiopie	Lacs Aranguadi, Lesougouta, Nakourou, Chiltu, Navasha, Rodolphe
Congo	Mougounga
Kenya	Lacs Nakuru, Elmenteita, Cratère, Natron
Tanzanie	Lac Natron
Tunisie	Lac Tunis; Chott el Jerid
Zambie	Lac Bangweoulou
Madagascar	Beaucoup de petits lacs près de Toliara
ASIE	
Inde	Lacs Lonar et Nagpur
Myanmar	Lacs Twyn Taung, Twyn Ma et Taung Pyank
Sri Lanka	Lac Beira
Pakistan	Mares près de Lahore
Thaïlande	Lacs d'effluents d'une usine de tapioca, province de Radburi, 80 km au S.O. de Bangkok
Azerbaïdjan	<i>non précisé</i>
AMÉRIQUE DU SUD	
Pérou	Réservoir d'eau près de Paracas Près de l'île d'Amantani dans le lac Titicaca
Mexique	Lac Texcoco ; lac Cratère
Uruguay	Montevideo
Équateur	Lac Quilotoa : cratère de 1km de diamètre
AMÉRIQUE DU NORD	
Californie	Oakland ; Del Mar Beach
Haiti	Lac Gonâve
République Dominicaine	Lac Enriquillo
EUROPE	
Hongrie	<i>non précisé</i>
France	Camargue
AUTRES SITES POSSIBLES	
Partout où vivent le flamant nain, <i>Phoenicopattus minor</i> (Afrique et Asie) et le flamant de James, <i>Phoenicoparrus jamesi</i> (Amérique du sud)	
Ethiopie	Lac Abiata
Kenya	Lac Rodolphe ; lac Hannington
Tanzanie	Lac Manyara ; lac Rukua
Zambie	Lac Mweru
Botswana	Makgadigka Salt Pans
Namibie	Etosha Salt Pan
Afrique du Sud	Etat libre d'Orange, près de Vaaldam
Bolivie	Lacs Colorado, Poopo, Chalviri, Salar de Uyuni
Chili	Aguas Calientes, Lagunas Brava, lac Vilama, Salar de Surire
Mauritanie	Côte sud
Inde	Rann of Kutch ; Gujarat
Madagascar	Côte Ouest

Tableau 7 : Tableau de la distribution géographique naturelle de *Spirulina platensis*

(Sguera et références citées, 2008).

II.5 Reproduction

La spiruline se reproduit suivant un mode végétatif, une multiplication asexuée qui suit le principe de la bipartition.

C'est donc une scission simple par segmentation des filaments qui s'effectue en plusieurs étapes.

- Une fois la maturité atteinte, les filaments de la spiruline forment des nécriides, des cellules ayant un aspect concave.
- Il s'ensuit une fragmentation du trichome à partir des nécriides aboutissant à de nouveaux filaments constitués de 2 à 4 cellules appelées hormogonies. Ces derniers croissent par division binaire et prennent la forme typique hélicoïdale, chacune des cellules donne deux cellules par scissiparité.

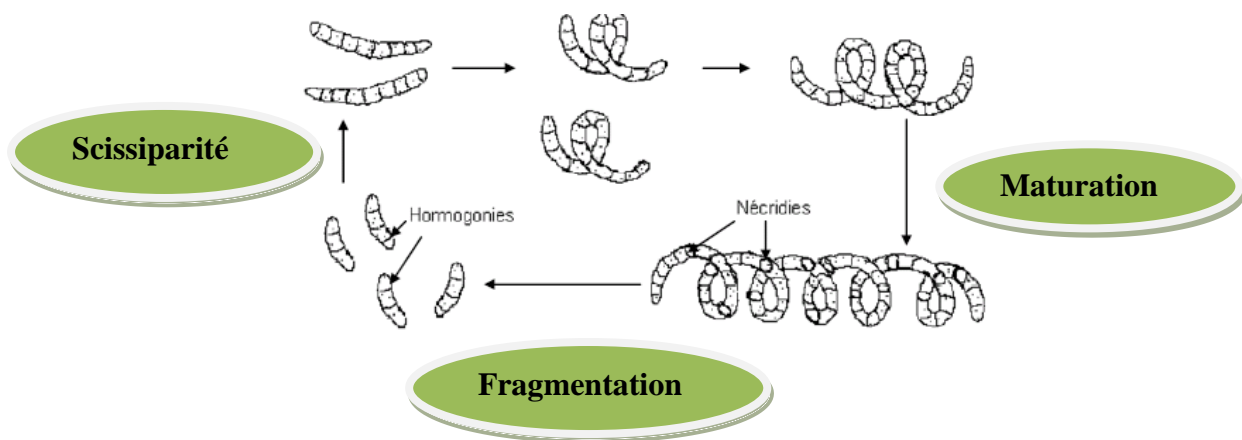


Figure 4 : Cycle biologique de la spiruline modifié (Charpy *et al.*, 2008).

II.6 Génome

Un consortium Génevois réunissant plusieurs acteurs que sont : *Antenna technologies*, *Biorigin SA* et *Fasteris* (deux entreprises privées), et *Hepia* (la haute école du paysage, d'ingénierie et d'architecture de Genève), est à l'origine du séquençage du génome d'*Arthrospira platensis*. Cette carte génétique de la spiruline a fait l'objet d'un enregistrement auprès de la GenBank®. Cette base de données collecte toutes les séquences d'ADN, qui sont accessibles au public. En effet, un enregistrement à la GenBank® a pour but d'empêcher le brevetage de la spiruline (Site internet n°9 et n°7).

Depuis, sept souches d'*Arthrospira* ont vu leurs génomes entièrement séquencés : *Arthrospira sp.* PCC8005, *A. platensis* NIES-39, *A. platensis* C1, *A. maxima* CS-328, *A. platensis* Paraca PO (WGS), *A. platensis* YZ et *Arthrospira sp.* TJSD091 (Furmaniak *et al.*, 2017).

III Composition de la spiruline

Il existe de fortes variations en ce qui concerne la composition de la spiruline. Ces divergences sont liées à plusieurs facteurs. L'existence de différentes souches de spirulines, l'origine géographique, les conditions de production (les éléments chimiques entrant dans la composition du milieu de culture, les techniques de séchage, de broyage, de récolte), le taux d'ensoleillement, sont autant d'éléments qui influent la composition de la spiruline. Les différentes spirulines proposées sur le marché mondial n'étant de ce fait pas strictement équivalentes en termes de composition biochimique, notre travail se basera sur des valeurs moyennes.

En poids sec, la spiruline contient en moyenne 50 à 70% de protéines ; 15 à 25% de glucides ; 11% de lipides ainsi que des vitamines, des minéraux, de la chlorophylle et des phycobiliprotéines (Falquet & Hurni, 2006; Charpy *et al.*, 2008).

III.1 Protéines

Les protéines de l'organisme se renouvellent en permanence et représentent environ 20% de la masse corporelle. Essentielles à l'organisme, elles interviennent dans de nombreuses fonctions.

Hormis leur rôle structural, elles participent au renouvellement des tissus musculaires, des phanères et de la peau. Elles sont aussi impliquées dans de nombreux processus physiologiques sous la forme d'enzymes digestives, d'hémoglobine, d'hormones, de récepteurs ou d'anticorps. Seuls 20 acides aminés sont utilisés par l'organisme pour constituer des protéines. Parmi ces 20 acides aminés, 8 sont des acides aminés essentiels. Notre organisme étant incapable de les synthétiser, ils doivent donc être apportés par l'alimentation sous forme de viande, lait, œuf, poisson, cacahuète, amandes, haricots ou céréales.

Avec une teneur en protéines comprise entre 50 et 70 % de son poids sec, la spiruline est quantitativement plus riche que la plupart des aliments. Elle possède des niveaux protéiques similaires à ceux de la viande et du soja (Martínez-Galero *et al.*, 2016; Lupatini *et al.*, 2017).

D'un point de vue qualitatif, les protéines de la spiruline sont complètes, puisqu'on y retrouve tous les acides aminés essentiels (valine, isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane), qui représentent 47% du poids total des protéines (Falquet & Hurni, 2006). Plusieurs études ont montré que la spiruline contient des acides aminés essentiels dans les proportions recommandées par la FAO (Food and Agriculture Organization ou Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) , pouvant être comparées à des normes de protéines telles

que la viande, les œufs ou le lait, et avec une qualité supérieure à celles des protéines végétales (Martínez-Galero *et al.*, 2016; Lupatini *et al.*, 2017).

Les acides aminés soufrés, la méthionine et la cystéine, ainsi que la lysine, sont certes plus faiblement représentés (Falquet & Hurni, 2006), mais il est important de noter la présence de méthionine, absente chez la plupart des autres « micro-algues » (Lupatini *et al.*, 2017).

De plus, l'absence de paroi confère à la spiruline une bonne digestibilité, entre 75 et 90%. Ainsi elle ne nécessite ni cuissons ni traitements spéciaux pour rendre ces protéines disponibles (Charpy *et al.*, 2008; Falquet & Hurni, 2006).

L'utilisation des protéines ingérées ou NPU (Net proteic Utilization) est déterminée par :

- la digestibilité qui correspond à la proportion d'azote protéique absorbée
- la composition en acides aminés
- d'autres facteurs dépendant de l'animal ou de l'individu concerné

La valeur NPU de la spiruline est de 62 soit 74% de celle de la caséine.

Bien que la composition en acide aminés de la spiruline soit optimale, pour devenir une source alimentaire de premier choix, il est nécessaire que ces protéines soient assimilables par l'organisme. Cette caractéristique est déterminée par le calcul du coefficient d'efficacité protéique (PER : Protein Efficiency Ratio).

$$\text{PER} = \frac{\text{gain de poids de l'animal ou de l'individu}}{\text{poids de protéines ingérées}}$$

Voici un tableau comparant les valeurs protéiques de la spiruline à celle de la protéine de référence qu'est la caséine (Gutiérrez-Salmeán *et al.*, 2015).

Valeurs protéiques de la spiruline comparées à la caséine			
Caractéristiques	Spiruline	Protéine de référence (Caséine)	Référence en %
Valeur biologique	75	87	86.20
NPU	62	83	74.09
Digestibilité	85	95	89.47
PER	1.9	2.5	76.00

Tableau 8 : Comparaison des valeurs protéiques de la spiruline et de la caséine (Gutiérrez-Salmeán *et al.*, 2015).

Ces résultats indiquent que les acides aminés de la spiruline sont bien utilisés d'un point de vue métabolique.

Les teneurs moyennes et les principales fonctions des acides aminés de la spiruline sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Acides Aminés (AA)	Teneur moyenne dans 10g de spiruline	Principales fonctions
AA essentiels		
Isoleucine	350 mg (50% des AJR)	Indispensable dans le processus de croissance
Leucine	540 mg (49% des AJR)	Stimule les fonctions cérébrales
Lysine	290 mg (36% des AJR)	Production d'Anti corps, d'enzymes, d'hormones
Méthionine	140 mg (23% des AJR)	Antioxydant puissant
Phénylalanine	280 mg (140% des AJR)	Indispensable à la thyroïde
Thréonine	320 mg (64% des AJR)	Améliore la fonction digestive et intestinale
Tryptophane	100 mg (48% des AJR)	Contribue à la synthèse de sérotonine
Valine	400 mg (44% des AJR)	Stimule les capacités mentales et physiques
AA non essentiels		
Alanine	470 mg	Participe au métabolisme du glucose
Arginine	430 mg	Participe à la sécrétion de l'hormone de croissance
Acide aspartique	610 mg	Participe à la synthèse de plusieurs acides aminés
Cystine	60 mg	Indispensable pour l'utilisation de la vitamine B6
Acide glutamique	910 mg	Indispensable dans le métabolisme azoté
Glycine	320 mg	Intervient dans la production de l'ADN et l'ARN
Histidine	100 mg	Indispensable dans le processus de croissance
Proline	270 mg	Indispensable dans la production de collagène
Tyrosine	300 mg	Précurseurs de la dopamine, production thyroxine
Sérine	320 mg	Indispensable à la formation des membranes des cellules, protection des nerfs et synthèse de créatine

*AA : Acides Aminés, AJR : Apports Journaliers Recommandés.

Tableau 9 : Teneur moyenne et principales fonctions des acides aminés de la spiruline

(Vidalo, 2008; Vasson, 2015; Manet et références citées, 2016).

Hormis ces protéines, la spiruline contient également un pourcentage important de phycobiliprotéines des pigments colorés intervenant dans la photosynthèse, classées en trois groupes : la phycoérythrine, l'allophycocyanine et la phycocyanine (Lupatini *et al.*, 2017).

III.2 Lipides

Outre leur rôle énergétique évident, les lipides présentent également un rôle structural contribuant au maintien de l'architecture cellulaire.

Suivant le système d'extraction utilisé, la teneur des lipides totaux est comprise entre 5 à 10% du poids sec de la spiruline (Gutiérrez-Salmeán *et al.*, 2015). Cette fraction lipidique se caractérise par un bon équilibre acides gras saturés sur acides gras polyinsaturés. On retrouve 83% de fraction saponifiable et 17% de fraction insaponifiable dans les lipides (Charpy *et al.*, 2008).

➤ Fraction saponifiable « Acides gras »

La teneur en acides gras de la spiruline est comprise entre 4,9 à 5,7% de la matière sèche. Elle varie essentiellement suivant le milieu de culture (Colla *et al.*, 2004).

Les pourcentages relatifs des principaux acides gras au sein de la spiruline se trouvent dans le tableau ci-contre.

Acides gras	% des Acides gras totaux
Palmitique (16 :0)	25-60
Stéarique (18 :0)	0,5- 2
Palmitoléique (16 :1)	0,5-10
Oléique (18 :1)	5-16
Linoléique (18 :2)	10-30
AGL (18 :3)	8-40

} *oméga 6*

Tableau 10 : Tableau représentant le pourcentage des principaux acides gras de la spiruline modifiée (Falquet & Hurni, 2006).

La spiruline est considérée comme une très bonne source d'acide gamma-linolénique (AGL), d'acide linoléique, et d'acide oléique. Malgré les différents taux d'AGL obtenus suivant les échantillons, il est important de souligner sa présence, du fait de sa rareté dans les aliments courants elle est souvent retrouvée dans des huiles onéreuses d'onagre ou de pépins de cassis. La spiruline est l'une des sources contenant la plus grande quantité d'AGL représentant environs 20% des acides gras totaux. Cet acide gras est intéressant comme précurseur des prostaglandines, des leucotriènes, et des thromboxanes, médiateurs des réactions inflammatoires et immunitaires (Gutiérrez-Salmeán *et al.*, 2015).

On note l'absence d'acide gras oméga 3 qui pourrait être compensé par l'apport de l'huile de noix, de colza, des poissons riches en oméga 3 permettant de pallier à un éventuel déséquilibre du ratio $\Omega 6/\Omega 3$.

Cette fraction saponifiable se compose aussi de plusieurs di-glycérides, de phosphatidylglycérol, et d'autres phospholipides indéfinis. Les triglycérides, la phosphatidyl choline, la phosphatidyléthanolamine et le phosphatidyl-inositol quand ils sont présents, ne le sont qu'en très faible quantité (Charpy *et al.*, 2008).

➤ Fraction insaponifiable

- La fraction insaponifiable de la spiruline représente 1,1 à 1,3% de la matière sèche et environ 13% de la fraction lipidique totale. Elle est constituée de stérols, de terpènes, de paraffines, et de pigments (Falquet & Hurni, 2006; Charpy *et al.*, 2008).

- La quantité de stérols (dont le cholestérol) retrouvée dans la spiruline est très faible, variant entre 0 à 0,015% de son poids sec.

- Les alcools terpéniques représentent 5 à 10% de l'insaponifiable.
- Enfin, les hydrocarbures saturés (paraffines) représentent entre 0,1 et 0,3% de la spiruline sèche, avec majoritairement du n-heptadécane pouvant dans certaines conditions être toxique (notons qu'on en retrouve dans certaines levures alimentaires à hauteur de 0,1 à 0,5%) (Charpy *et al.*, 2008).

III.3 Glucides

Premières sources énergétiques de l'organisme, les glucides sont indispensables au fonctionnement du cerveau et des muscles. Ils exercent aussi une fonction dans la constitution des tissus fondamentaux de l'organisme.

Ils constituent 15 à 25% du poids sec de la spiruline (Falquet & Hurni, 2006).

Les glucosamines et l'acide muramique associés à des peptides, constituent la paroi cellulaire des spirulines. Cette paroi s'apparente à celles des bactéries gram négatif. Bien que non digestibles, ces parois sont fragiles et rendent le contenu cellulaire très accessible aux enzymes de digestion.

L'essentiel des glucides assimilables sont des polymères : glucosannes aminés rhamnosannes aminés et du glycogène. Tandis que les glucides simples comme le glucose, le fructose, et le saccharose, ainsi que les polyols comme le glycérol, le mannitol et le sorbitol, ne sont présents qu'en très faibles quantités.

Les composés glucidiques importants de par leurs propriétés sont :

- Les cyclitols : le méso-inositol phosphate, une excellente source de phosphore organique intéressant aussi bien quantitativement que qualitativement ainsi qu'une quantité importante d'inositol, représentant environs 8 fois celle de la viande de bœuf, et des centaines de fois celles des végétaux qui en sont les plus riches (Falquet & Hurni, 2006).
- Deux polysaccharides complexes sulfatés et spécifiques de la spiruline, constitués de rhamnose, ribose, mannose, fructose, galactose, xylose, glucose, d'acides glucuronique et galacturonique, ainsi que d'ions calcium et sodium. Il s'agit du spirulane-calcique (Ca-Sp) et du spirulane-sodique (Na-Sp). Le Ca-Sp a fait l'objet de nombreuses études pour ses propriétés antivirales, anticoagulantes, et immunostimulantes (Hayashi *et al.*, 1996; Hayakawa *et al.*, 2003; Furmaniak *et al.*, 2017).
- L'immulina[®] est un extrait commercial de spiruline. C'est un polysaccharide de haut poids moléculaire qui a été étudié pour ses propriétés immunomodulatrices et antimicrobiennes. Les études concernant ce polysaccharide seront abordées en partie III.

III.4 Acides nucléiques

Le taux d'acides nucléiques est compris entre 4 à 6% dans la matière sèche (Gutiérrez-Salmeán *et al.*, 2015). Cette fraction correspond aux taux d'ADN (30%) et d'ARN (70%) présents dans la spiruline (Charpy *et al.*, 2008).

La richesse en acides nucléiques d'un aliment peut induire après son catabolisme une production importante d'acide urique par dégradation des purines entraînant à long terme des calculs rénaux et des crises de goutte. L'ARN produit deux fois plus d'acide urique que l'ADN pour une même teneur en purines.

En se basant sur une valeur moyenne de 5% en acides nucléiques et en prenant en compte la limite maximale journalière d'acides nucléiques définie par l'OMS (4 g), il faudrait consommer 80 g de spiruline sèche pour atteindre cette dose maximale journalière. Cette quantité équivaut à environ huit fois la dose de spiruline recommandée comme supplément alimentaire. On peut donc raisonnablement penser que la teneur en acides nucléiques ne pose pas de problème même à long terme et pour des doses élevées (Falquet & Hurni, 2006; Martínez-Galero *et al.*, 2016; Nicoletti, 2016).

III.5 Vitamines

Bien que n'ayant pas de valeur énergétique, les vitamines sont essentielles à l'organisme. Elles interviennent dans de nombreuses fonctions biologiques : croissance et développement du squelette, transformation et utilisation des macronutriments, vision, coagulation du sang, systèmes musculaires, nerveux, immunitaires... Le corps humain étant incapable de les fabriquer (hormis la vitamine K et la D), leur apport par une alimentation équilibrée et diversifiée est primordial pour un bon fonctionnement de l'organisme et pour la prévention de nombreuses pathologies. Malgré les faibles quantités requises pour les apports, (de quelques microgrammes à quelques milligrammes par jour), un apport insuffisant en vitamines entraîne des déficits voire des carences associées à des troubles cliniques à type de fatigue, de troubles de la mémoire ou des pathologies comme le scorbut, le bériberi, la cataracte ou encore des cancers.

➤ Les vitamines liposolubles

Les vitamines A, D, E et K sont stockées dans les tissus adipeux et le foie. Elles présentent un risque de surdosage et donc de toxicité de par la capacité de l'organisme à les accumuler.

Ces vitamines liposolubles sont présentées dans le tableau suivant :

Vitamines liposolubles	Teneur moyenne dans 10g de spiruline	Principales fonctions
A (provitamine A)	15 à 24 mg (1000% des AJR)	Croissance, Vision, Antioxydant
D	1200 UI	Minéralisation des os Absorption intestinale du calcium et stabilité de son taux
E	1 UI (3% des AJR) : 0.5 à 1.9 mg	Antioxydant : membrane et lipoprotéine
K	0.2 mg (300% des AJR)	Coagulation sanguine Fixation du calcium

Tableau 11 : Teneur moyenne et principales fonctions des vitamines liposolubles de la spiruline

(Site internet n°10, Manet et références citées, 2016).

-Le β -carotène (provitamine A) est un précurseur de la vitamine A. Les besoins en vitamine A chez l'homme sont d'environ 1 mg par jour. Chez l'homme, la conversion du β -carotène en vitamine A se fait dans une proportion de 17 à 20%, avec une très bonne biodisponibilité. Quelques grammes de spiruline peuvent donc couvrir entièrement les besoins en vitamine A chez un adulte (Falquet & Hurni, 2006; Gutiérrez-Salmeán *et al.*, 2015). Mais le β -carotène n'étant pas une vitamine mais une provitamine, l'organisme le convertit en vitamine A en fonction de ses besoins ce qui excluant donc le risque de toxicité à la vitamine A.

- La quantité de vitamine E (α -tocophérol) est variable suivant les conditions de culture et de séchage de la spiruline : 0.5 à 1.90 mg sont obtenus avec une prise de 10g de spiruline sèche. Elle ne permet de couvrir qu'une faible portion des apports journaliers recommandés. Elle est intéressante pour ses propriétés anti-oxydantes (Falquet & Hurni, 2006).

➤ Les vitamines hydrosolubles

Ce sont les 8 vitamines du groupe B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12), elles présentent un moindre risque de surdosage en raison de leur élimination rénale.

Les vitamines hydrosolubles contenues dans la spiruline sont regroupées dans le tableau suivant :

Vitamines hydrosolubles	Teneur moyenne dans 10g de spiruline	Principales fonctions
B1 (thiamine)	0.35 mg (30% des AJR)	-Transmission influx nerveux -Métabolisme des glucides
B2 (riboflavine)	0.35 mg (21% des AJR)	-Production d'énergie par le métabolisme des glucides et lipides. -Croissance des tissus (peau et muqueuses) -Vision
B3 (niacine, PP)	1.46 mg (9% des AJR)	-Production d'énergie -Transmission de l'influx nerveux
B5 (panthoténate)	0.5-10mg (10% des AJR)	-Croissance des tissus (peau, cheveux, muqueuses) -Favorise la production d'énergie
B6 (pyridoxine)	0.08 mg (5% des AJR)	-Synthèse des neurotransmetteurs -Métabolisme des protéines
B8 (biotine)	0.5 µg (0.5% des AJR)	-Métabolisme : protéines, lipides, glucides -Synthèse des vitamines B9 et B12
B9 (acide folique)	0.01 mg (2.5 % des AJR)	-Renouvellement de toutes les cellules -Synthèse des neuromédiateurs -GR et oxygénation cellulaire
B12 (cobalamine) *	0.015-0.032 (1000% des AJR)	-Formation des GR (anti anémique) -Renouvellement cellulaire

GR : globules rouges

Tableau 12: Teneur moyenne et principales fonctions des vitamines hydrosolubles de la spiruline

(Site internet n°10, Manet et références citées, 2016).

- Seule la vitamine C n'est pas présente dans la spiruline (suivant les études elle peut être présente en quantité négligeable).
- Par ailleurs, il existe une controverse quant à la quantité de vitamine B12* sous forme active présente dans la spiruline (Falquet & Hurni, 2006).
D'une part, la vitamine B12 de la spiruline serait constituée de deux analogues dont le majoritaire est une forme inactive : la pseudo vitamine B12 qui ne se fixe pas sur le facteur intrinsèque et est donc inactive (Watanabe *et al.*, 1999; Watanabe, 2007). Une étude portant sur la supplémentation en spiruline chez des enfants déficitaires en vit B12 n'a pas permis une amélioration de l'anémie macrocytaire (Dagnelie *et al.*, 1991).

De plus, l'American Dietetic Association (Association des Diététiciens du Canada), l'académie Américaine de nutrition et de diététique et plus récemment l'ANSES dans un communiqué récent paru le 30/11/17, affirment que la spiruline ne peut être considérée comme une source fiable de vitamine B12 active, ni dans les populations végétariennes, ni les végétaliennes, puisqu'elle est majoritairement présente sous une forme inactive.

Cependant, les entreprises qui cultivent et commercialisent la spiruline ont affirmé qu'elle constituait une source importante de vitamine B12, sur la base de tests alternatifs non publiés, bien que leurs revendications ne soient pas acceptées par des organisations scientifiques indépendantes (Nicoletti, 2016).

Il est légitime de se demander si la spiruline ne peut tout de même pas aider à limiter les déficiences liées aux régimes végétariens et végétaliens dans la mesure où ces personnes ne consomment pas de produits d'origine animale, ces produits étant connus pour être les seuls à contenir de la vitamine B12 (Gutiérrez-Salmeán *et al.*, 2015).

III.6 Minéraux et oligoéléments

Les minéraux et les oligoéléments sont des composés inorganiques nécessaires à l'organisme. Une différence quantitative réside néanmoins entre les deux groupes. En effet, les minéraux se trouvent en quantité importante dans l'organisme tandis que les oligoéléments n'y sont présents qu'à l'état de traces.

Les éléments minéraux représentent environ 4% du poids corporel, mais interviennent dans de nombreuses fonctions : minéralisation, systèmes enzymatiques, hormonaux, musculaires, nerveux, immunitaires, ou contrôle de l'équilibre en eau. Les apports en minéraux se font *via* une alimentation équilibrée et diversifiée permettant de compenser les pertes. Une vingtaine présente un caractère essentiel chez l'homme. La composition en minéraux de la spiruline varie suivant le milieu de culture.

Les minéraux et les oligoéléments présents dans la spiruline sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

Minéraux et Oligoéléments	Teneur moyenne dans 10g de spiruline	Principales fonctions
Calcium	130 mg (10% des AJR)	-Édification et renouvellement du squelette -Rythme cardiaque, système nerveux
Phosphore	67 mg (8 % des AJR)	-Masse minérale du squelette osseux -Réactions biochimiques de l'organisme
Fer	7-18 mg (50 à 100% des AJR)	-Fabrication et fonctionnement de l'hémoglobine -Constitution de myoglobine
Zinc	0.4 mg (4% des AJR)	-Activation de plus de 200 enzymes
Magnésium	25-50 mg (9 à 25% des AJR)	- Masse minérale du squelette osseux -Métabolisme glucidique et lipidique (muscle, cœur, axe nerveux)
Potassium	100-200 mg (5-10% des AJR)	-perméabilité des membranes - régulation du rythme cardiaque
Sodium	0.09 mg	-Régulation pression osmotique -Maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et de la masse hydrique
Sélénium	0.1-2.55 mg (20-100% des AJR)	-Cofacteur des enzymes anti oxydantes -Stimulant de l'immunité
Cuivre	0.1mg (5% des AJR)	-Cofacteur de nombreuses enzymes -Anti-inflammatoire, antioxydant
Manganèse	0.4 mg (12% des AJR)	-Formations des os et des enzymes -Métabolisme protéines, lipides, glucides -Stabilise taux de glucose sanguin
Chrome	0.03-0.25 mg (16% des AJR)	-Métabolisme glucides, lipides, acides nucléiques, cholestérol

Tableau 13 : Teneur moyenne et principales fonctions des minéraux et des oligoéléments de la spiruline

(Site internet n°10, Manet et références citées, 2016).

- D'après Falquet et Hurni (Falquet & Hurni, 2006), La spiruline contient une importante quantité de fer (580-1800 mg/kg). Cette différence s'explique par la possibilité d'enrichissement du milieu de culture en fer. Elle surpasse largement les céréales complètes considérées comme l'une des meilleures sources végétales de fer. Les sources végétales de fer ont une absorption limitée liée à la présence de phytates et d'oxalates qui empêchent la métabolisation du fer. Le fer contenu dans la spiruline quant à lui possède une biodisponibilité élevée, son absorption et le taux de ferritine après digestion étant plus importante que celui de la viande.
- Le zinc est considéré comme un micronutriment majeur dans la lutte contre la malnutrition. Sans supplémentation du milieu de culture, la quantité de zinc contenue dans la spiruline est négligeable (21 à 40 µg). La spiruline ne constitue pas une bonne

source de zinc. De plus, la biodisponibilité du zinc, tout comme le fer, dépend de la composition du repas. La présence de tanins ou de phytates réduisent fortement son absorption (Charpy *et al.*, 2008).

- La spiruline constitue naturellement une bonne source de magnésium de par sa teneur en chlorophylle et elle possède une bonne biodisponibilité chez l'homme (Falquet & Hurni, 2006).
- Le calcium et le phosphore, sont présents en quantités comparables à celles trouvées dans le lait. Leurs quantités étant équilibrées, ils permettent un maintien de l'état osseux en réduisant le risque de décalcification (Falquet & Hurni, 2006; Gutiérrez-Salmeán *et al.*, 2015).
- Concernant l'iode, il est possible d'obtenir des souches de spiruline capables de la fixer (0-14 µg, constituant au moins 8% des AJR). Mais les sels d'iode sont onéreux et la spiruline ne semble pas la concentrer activement (Falquet & Hurni, 2006; Charpy *et al.*, 2008; Manet et références citées, 2016).

III.7 Pigments

La teneur en pigments de la spiruline varie suivant les souches et le milieu de culture.

La spiruline contient de nombreux pigments qui lui permettent de capter différents spectres solaires et d'en stocker l'énergie. Ils sont à l'origine des nombreuses propriétés attribuées à la spiruline.

Les pigments présents dans la spiruline sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

Pigments	Teneur moyenne dans 10g de spiruline	Principales fonctions
Caroténoïdes :		
-Lutéine	0,2 mg	-Vision
-Zéaxanthine	11 mg	- Vision
-β-carotène	15à 24 mg (1000% des AJR)	-Croissance, Vision, Antioxydant
Chlorophylle	60 mg	-Chélateur des métaux lourds -Protecteur digestif
Phycocyanine	100-160 mg	-Antioxydant, anti-inflammatoire -Immunostimulant, anti tumoral

Tableau 14 : Teneur moyenne et principales fonctions des pigments de la spiruline (Vidal, 2008; Liu *et al.*, 2016; Manet et références citées, 2016; Furmaniak *et al.*, 2017).

➤ Caroténoïdes (pigments jaune-orange)

-En ce qui concerne les caroténoïdes, le β carotène (pro vitamine A) est un précurseur de la vitamine A. Elle représente 40 à 80% des caroténoïdes de la spiruline. Le reste est composé de cryptoxanthine, de xanthophylle, d'échinénone, de zéaxanthine et de lutéine. Les caroténoïdes étant très sensibles à l'oxydation, il est important de tenir compte des procédés de séchage (Falquet & Hurni, 2006).

-La consommation de 5g par jour de spiruline apporte 7 à 8,5 mg de β -carotène alors que la limite d'apport quotidienne de celle-ci est estimée à 7 mg/j (ANSES, 2017).

➤ Chlorophylle (pigment vert)

Il s'agit plus précisément de la chlorophylle a, la seule chlorophylle présente chez les cyanobactéries. C'est une molécule de couleur verte commune aux plantes, capable de capter l'énergie lumineuse et intervenant dans les premières étapes de la photosynthèse. Le taux de chlorophylle contenu dans la spiruline est de 1%. Le rapport phycobiliprotéines/chlorophylle varie de 2,5 à 4,5 en fonction de la salinité du milieu et des conditions de culture (Leema *et al.*, 2010).

Elle peut être détruite à haute température, d'où l'importance d'un séchage à basse température (Manet et références citées, 2016).

Structurellement elle s'apparente à l'hémoglobine. La principale différence réside dans le fait qu'on retrouve un atome de Mg au centre de la chlorophylle, lui conférant une couleur verte, et un atome de fer au centre de l'hémoglobine lui conférant une couleur rouge (Vidal, 2008).

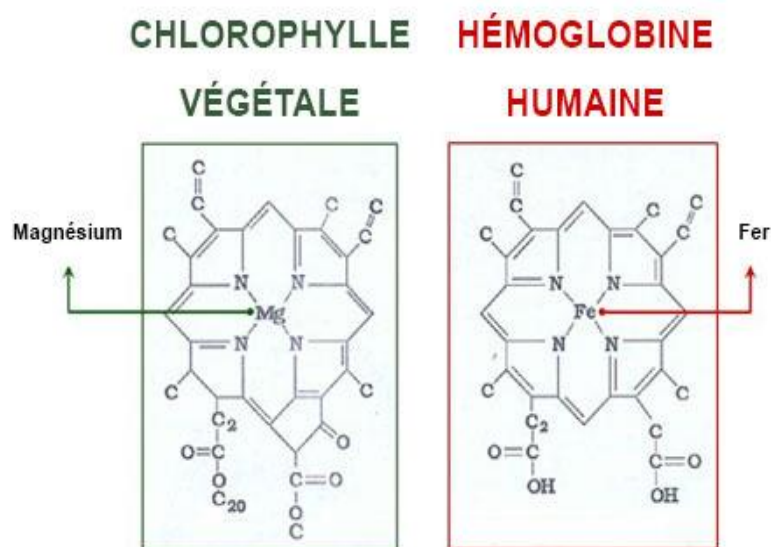


Figure 5 : Structures chimiques de l'hémoglobine et de la chlorophylle-a (Site internet n°11).

De plus la chlorophylle s'associe à un cofacteur, la porphyrine (composant également présent dans la spiruline), pour chélater les métaux lourds (mercure, plomb, arsenic, ou nickel) et les éliminer de l'organisme.

La chlorophylle aurait des propriétés digestives intéressantes :

- elle augmenterait le péristaltisme intestinal
- elle normaliserait aussi la sécrétion des acides digestifs et diminuerait la sécrétion de pepsine responsable d'ulcères digestifs, et apaiserait l'inflammation (Furmaniak *et al.*, 2017).

➤ Phycocyanine (pigment bleu)

Pigment bleu spécifique des cyanobactéries, il est responsable avec la chlorophylle de la couleur bleu verte caractéristique de la spiruline.

Couramment utilisée dans l'industrie alimentaire et cosmétique en tant que colorant naturel en raison de sa couleur bleue, elle est aujourd'hui étudiée pour ses propriétés fonctionnelles et thérapeutiques. On estime que la spiruline est une excellente source de ce pigment puisque sa fraction protéique en contient 200g/kg (Lupatini *et al.*, 2017) et représente 20% du poids sec de la spiruline (Martínez-Galero *et al.*, 2016).

Il s'agit d'une protéine complexe comprenant deux sous-unités α et β qui sont composées de 162 et 172 acides aminés respectivement (Liu *et al.*, 2016).

La publication de Liu et de ses collaborateurs portant sur les effets de la phycocyanine rapporte des effets antioxydant, anti-inflammatoire (par un mécanisme d'action anti COX-2), antitumoral et immunostimulant. Ces études seront abordées en partie III (Liu *et al.*, 2016).

La structure chimique de la phycocyanine se rapproche de celle de la bilirubine.

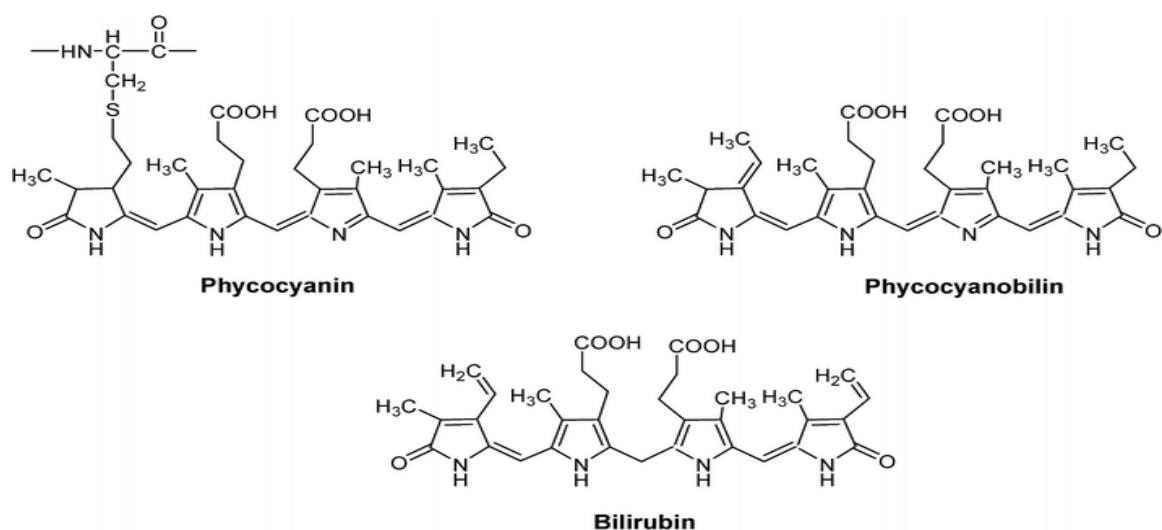


Figure 6 : Structures chimiques de la phycocyanine, de la phycocyanobiline et de la bilirubine (Wu *et al.*, 2016).

III.8 Enzymes

Les enzymes sont des protéines produites naturellement par l'organisme et intervenant dans la catalyse de nombreuses réactions chimiques. On en retrouve plusieurs dans la spiruline dont la principale est la superoxyde dismutase (SOD). Il s'agit d'une enzyme au fort pouvoir antioxydant intervenant dans la défense de l'organisme contre les radicaux libres (Falquet & Hurni, 2006).

PARTIE II

PRODUCTION DE LA SPIRULINE :
DE LA CULTURE AU
CONDITIONNEMENT

Introduction

La production mondiale de la spiruline est actuellement estimée à un peu plus de 5 000 tonnes par an.

Sa culture à grande échelle a commencé il y a 30 ans au Mexique et en Chine avant de gagner plusieurs autres parties du monde. À l'échelle mondiale, les plus grands producteurs commerciaux de spiruline se trouvent aux États-Unis, en Thaïlande, en Inde, à Taiwan, en Chine, au Bangladesh, au Pakistan, en Birmanie, en Grèce et au Chili (Nicoletti, 2016). Ils sont représentés par *SiamAlgae Company* à Bangkok, *Earthrise Farm* aux États-Unis ou encore *Cyanotech Corporation* à Hawaï.

Cependant, la production la plus importante provient de Chine. Elle fournit plus de 50 % de la spiruline commercialisée dans le monde. Pourtant, les conditions de production ne sont pas toujours satisfaisantes et le produit fini est souvent de qualité nutritionnelle et toxicologique discutables.

En Europe, la France est le principal pays producteur de spiruline. En 1984, le (CHSP : Centre d'Hygiène et de Salubrité Publique) a émis un avis favorable à l'utilisation de la spiruline en alimentation humaine. Depuis, plus de 150 fermes de spiruline produisent et commercialisent de la spiruline en France. L'ensemble de ces fermes produisent aux environs de 50 à 70 tonnes de spiruline par an, qui ne représentent que 30% de la consommation Française. Cette culture est soutenue par la Fédération des Spiruliniers de France (FSF) qui forme et aide les producteurs à valoriser leurs produits dans le respect d'une charte commune de bonnes pratiques culturelles (Site internet n°9).

En Afrique, la majorité des sites de productions de spiruline sont créés par des ONG, et d'autres organismes à visée humanitaire luttant contre la malnutrition. Leur objectif premier est humanitaire. L'axe commercial étant minoritaire (Site internet n°12).

I. Production de la spiruline

La production de la spiruline se fait à plusieurs échelles : artisanale, semi-industrielle et industrielle. Elles se différencient par l'ordre de grandeur de l'investissement (moyens et matériaux utilisés), la surface des bassins de culture et d'exploitation, le tonnage de ces productions et la sophistication des techniques de production. Quel que soit le mode de production, il se base sur les mêmes étapes (Charpy *et al.*, 2008).

Production	Artisanale	Semi industrielle	Industrielle
Caractéristiques			
Taille des bassins	< 100 m ²	200-1000 m ²	1000 m ² - 5000 m ²
Surface totale exploitée	< 3000 m ²	3000 m ² - 1 hectare	Plusieurs hectares
Capacité de production	< 200 kg	10-50 tonnes	50 - >500 tonnes

Tableau 15 : Différentes productions de spiruline et leurs caractéristiques (Charpy *et al.*, 2008).

I.1 Production artisanale

Historiquement, ce mode de culture a été initié par Ripley FOX pour lutter contre la malnutrition dans les pays en voie de développement. Durant ces dernières années ce mode de production n'a cessé de croître, soutenu par de nombreuses ONG.

Ce sont des systèmes nécessitant de faibles apports en énergie. Les moyens mis en œuvre peuvent être rustiques, faisant appel au bon sens de l'ingénierie. Néanmoins, certaines fermes artisanales peuvent présenter des caractéristiques de ferme semi-industrielle. La qualité de la production est contrôlée tout au long de la production. Elles sont destinées à l'humanitaire ou en partie à la commercialisation (Charpy *et al.*, 2008).

I.2 Production semi-industrielle

Dans les pays en voie de développement, les fermes semi-industrielles utilisent les mêmes technologies que les fermes artisanales. Elles sont destinées à l'humanitaire et à la commercialisation. Leur objectif est d'être pérenne et autonome grâce à la vente de leur produit (Charpy *et al.*, 2008).

I.3 Production industrielle

Représentée depuis plus de vingt ans par de grosses compagnies telles que *Earthrise* ou *Cyanotech*, elles se distinguent des précédentes par l'importance des moyens mis en

œuvre, leur capacité de production et leur objectif clairement commercial. La qualité est contrôlée de manière automatique par des systèmes informatisés (Charpy *et al.*, 2008).

I.4 Production de spiruline en France

La spiruline est cultivée en France depuis 1999. Le nombre de producteurs ne cesse de croître, avec aujourd'hui plus de 150 fermes de spiruline contre 5 fermes en 2005 en France.

La répartition de ces fermes montre une tendance des implantations vers le sud de la France. Cela s'explique par les conditions climatiques favorables à sa culture. Les climats méditerranéens et pyrénéens sont des climats avec un taux d'ensoleillement élevé favorisant ainsi la croissance de la spiruline.

Néanmoins, quelques producteurs sont présents dans d'autres régions comme la Bretagne, l'Alsace ou la Normandie. Elles ne bénéficient pas des mêmes conditions climatiques que les régions du sud. De ce fait, leurs cultures sont saisonnières, et sont effectuées pour la plupart d'avril à novembre.



Figure 7 : Représentation des sites de production de spiruline Français (Site internet n°9).

Deux modèles de production cohabitent. Le premier est majoritairement artisanal, mais des projets à plus grande échelle voient le jour à l'instar de la ferme *LDC Algae* située à Louadec en Bretagne, qui mesure 30 hectares et qui vise une production annuelle de 7000 tonnes.

L'ensemble de ces productions, toutes tailles confondues produit entre 50 et 70 tonnes de spiruline (en 2016), ne couvrant que 30% de la consommation Française. L'autre part

du marché (70%) provient de l'étranger, essentiellement de la Chine et d'Inde. Le prix de revient de la spiruline Française avoisine 150 à 180 euros le Kg, contre 30 euros le kg pour la spiruline asiatique. Cela s'explique par le mode de culture artisanale axée sur la qualité de la spiruline proposée. Cet état d'esprit est soutenu par la FSP qui compte 150 adhérents (en 2016). Créée en 2009, elle a pour principaux objectifs la valorisation de la spiruline française ; le partage des connaissances, le soutien technique ainsi que la solidarité entre producteurs. Elle représente les producteurs au niveau national et intervient dans la défense de leurs droits. Enfin, elle travaille sur le projet de mise en place d'une charte de culture écologique.

En 2004, le lycée agricole d'Hyères mettait en place le premier certificat professionnel intitulé "production artisanale de spiruline à vocation humanitaire". Depuis 2015, un nouveau brevet professionnel d'aquaculture maritime et continentale spécialité spiruline a vu le jour : c'est une formation d'une durée de 8 mois.

La spiruline Française est retrouvée sur les sites internet des producteurs, dans les magasins de vente de produits naturels, et plus rarement en pharmacie (Site internet n°9).

II Culture de la spiruline : le cas d'une ferme artisanale normande

La ferme pilote de la culture de spiruline *Hyes* est située sur l'écodomaine de Bouquetot dans le pays d'Auge, au chemin des broches, Saint-Pierre-Azif 14950.

Ancienne ferme d'élevage du pays d'Auge s'étendant sur 68 hectares, l'écodomaine de Bouquetot fait aujourd'hui l'objet d'une coopération d'entreprises innovantes. Regroupant : *Hyes* et *Akaal food* dans la culture et distribution de la spiruline, *Keops* dans la location de cabane dans les arbres, *Élevage et écurie des parts* dans l'élevage du bovin bio et le gardiennage des chevaux, la terricole *lombricompost* dans la lombriculture, et la *FAB 21* dans la formation de la performance de l'enveloppe du bâtiment, il est le lieu d'un écosystème d'activités complémentaires.

Cet écodomaine a fleuri en 2009 avec le projet de construction de la ferme pilote *Hyes* porté par Laurent Lecesve, un ingénieur en Arts et Métiers. C'est ainsi qu'en 2009, *Hyes* développe la première culture biologique Française à partir d'intrants issus d'un biodigesteur. Avec pour leitmotif une spiruline artisanale et biologique, la spiruline du Bouquetot est la première en France contrôlée par l'organisme certificateur Ecocert.

La ferme *Hyes* intervient d'une part dans l'installation de futurs spiruliniers en France, et d'autre part est aussi solidaire des spirulines fabriquées en Inde et au Burkina Faso,

en proposant leurs spirulines à l'achat dans leur société de distribution de spiruline *Akaal food*.

II.1 Bassins de culture

De tailles variables, il existe de nombreuses manières de construire un bassin adéquat. De manière générale, ils ne doivent pas comporter d'angle vifs mais plutôt des formes arrondies avec des fonds aussi plans que possible, et une légère pente vers un endroit plus creux d'accès facile pour faciliter la vidange. Ils peuvent être faits de bâches plastiques de qualité alimentaire ou au moins non toxiques. D'autres conditions doivent être respectées en ce qui concerne l'épaisseur, la composition, l'absence de plastifiant, la résistance aux UV ou la constitution en bétons durs (Jourdan, 2014).

Les bassins de la ferme *Hyes* s'étendent sur 200m². Ils sont faits de sable et de bâches et permettent une récolte annuelle de 120 à 150 kg.

Afin d'ensemencer les bassins lors du démarrage d'une nouvelle souche, la culture se fait au préalable dans un photobioréacteur⁹. Le contenu sera ensuite transvasé dans le bassin contenant un milieu de culture.



Figure 8 : Photobioréacteur contenant une souche de spiruline originaire du Burkina Faso
(photo de l'auteur - octobre 2017).

⁹ Un photobioréacteur est un système assurant la production de micro-organismes photosynthétiques en suspension dans l'eau.

La Normandie ne bénéficiant pas des conditions climatiques favorables à la culture de la spiruline mais plutôt d'un climat froid, la construction sous serre est nécessaire. Constituée de plastique translucide, (film de polyéthylène anti UV), étanche, elle permet de revaloriser la chaleur issue d'énergies renouvelables par le processus de méthanisation.

La serre permet de pallier aux variations de température, à l'évaporation de l'eau et aux intempéries, un orage ou une pluie pouvant diluer le milieu de culture ou faire déborder les bassins, à l'évaporation de l'eau. Enfin elle sert de protection contre tous déchets qui pourraient venir polluer le milieu de culture (insectes, feuilles).



Figure 9 : Bassin de spiruline avec un système d'ombrage (photo de l'auteur - octobre 2017).

Elle possède un système d'ombrage nécessaire au processus de photosynthèse. Le système d'ombrage constitue aussi une protection à une exposition prolongée à la lumière.

II.2 Milieu de culture

Il s'agit d'une reproduction artificielle du milieu dans lequel la spiruline croît naturellement.

C'est donc une solution natronée et alcaline constituée d'un mélange d'eau et de sels minéraux, qui apporte à la spiruline tous les éléments chimiques qui lui sont nécessaires. Le pH du milieu de culture doit être compris entre 8 et 11.

Il existe différentes recettes de milieu de culture pour la spiruline. Le milieu de culture de référence étant le milieu standard Zarrouk (ANNEXE n°5).

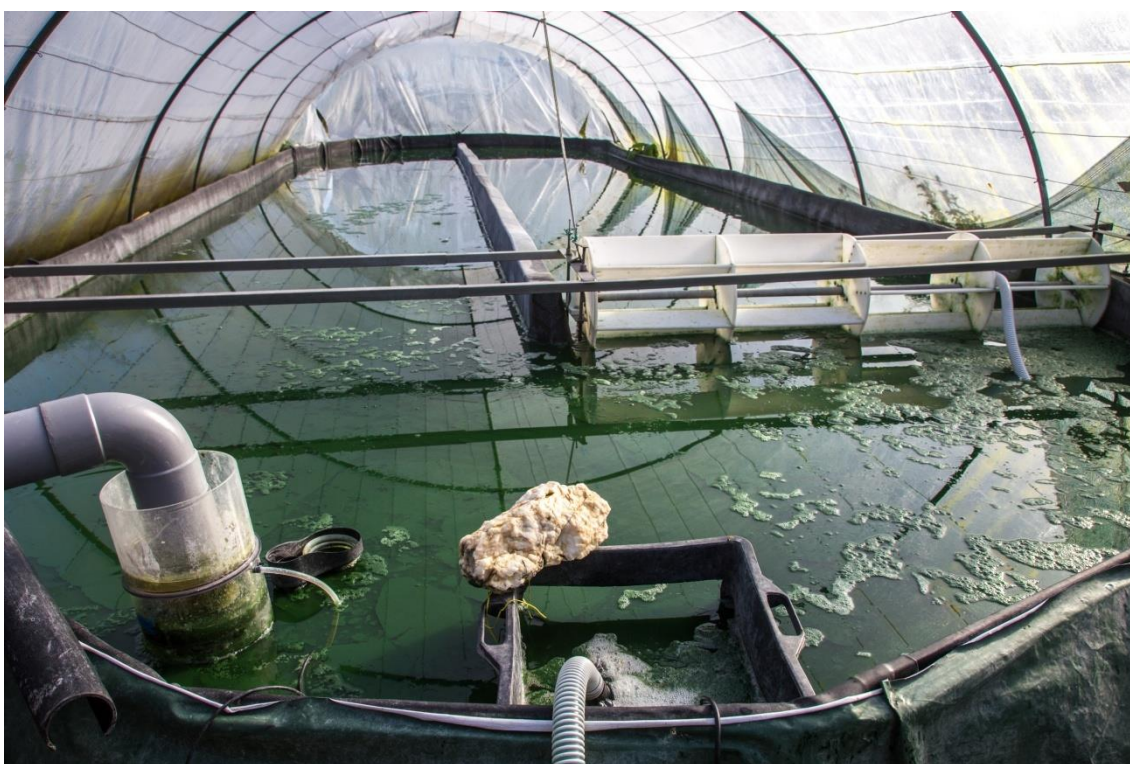


Figure 10 : Bassin contenant de la spiruline en milieu de culture (photo de l'auteur - octobre 2017).

Les conditions de croissance répondent aux recommandations de Paul Jourdan le spécialiste français de la culture de la spiruline. Il a publié un livre sur la culture de la spiruline accessible en ligne. Elle fait l'objet d'une révision régulière (Jourdan, 2014).

II.2.1 Conditions chimiques de croissance : composition du milieu de culture

Eau : elle doit être potable ou au moins filtrée, parfois stérilisée aux UV, avec une dureté faible. Il est nécessaire de s'assurer de l'élimination des algues étrangères (Jourdan, 2014). L'eau du bassin de la ferme *Hyes* est une eau potable qui est ensuite filtrée par l'intermédiaire d'un filtre à charbons actifs et par un système de dynamisation de l'eau.

Alcalinité et salinité : Pour des raisons d'économie on se place au niveau minimal d'alcalinité 0,1 g/L et de salinité totale de 13g/L (ces valeurs peuvent être doublées sans inconvénients) (Jourdan, 2014).

- L'alcalinité peut être apportée par le bicarbonate de sodium, la soude caustique, le carbonate de sodium (le natron).

À la ferme *Hyes*, le pH du bassin est obtenu par l'ajout de du bicarbonate de sodium. Son introduction dans le milieu de culture permet d'avoir une valeur du pH avoisinant 8.5. La consommation de ce carbonate par la spiruline entraîne une augmentation progressive du pH à hauteur de 10.

- La salinité est apportée par des fertilisants et du sel (chlorure de sodium).

Le sel de cuisine peut être utilisé mais il contient souvent 2% de magnésie insoluble pouvant être à l'origine d'excès de boues minérales (Jourdan, 2014).

Les fertilisants autorisés dans l'agriculture biologique (AB) sont des composés minéraux ayant une origine organique. Ils proviennent par exemple du compostage de fumier.

Autres composants : les fertilisants

En plus du bicarbonate de sodium et du chlorure de sodium, on retrouve des fertilisants qui assurent la croissance de la spiruline.

-Trois éléments indispensables : l'azote (N), le phosphore(P), le potassium(K).

-D'autres minéraux : le soufre (S), le magnésium (Mg), le calcium (Ca), et le fer (Fe).

On s'assurera que ces éléments ne soient pas en excès dans le milieu de culture puisqu'ils peuvent être apportés en quantité suffisante par l'eau, le sel et les engrais.

Les sources d'azote préférées des spirulines sont l'ammoniac et l'urée, mais on leur préfère le nitrate en raison de leurs toxicités au-delà de la concentration limite.

Les limites des concentrations admissibles des différents éléments se trouvent en (Annexe 5).

Il existe aussi des méthodes de production sans produits chimiques mais elles sont assez difficiles à mettre en place (Jourdan, 2014).

II.2.2 Conditions physiques de croissance

La température

La température du liquide de culture influence directement la vitesse de croissance de la spiruline. Bien qu'assez résistante au froid (jusqu'à 3-5°C), la spiruline ne commence à croître d'une manière appréciable qu'au-dessus de 20°C. La vitesse de croissance est maximale vers 35-37°C. Au-delà de cette température, on risque rapidement une destruction de la culture.

La chaleur nécessaire à la culture est obtenue par des unités de méthanisation. Cela s'inscrit dans une logique de valorisation des déchets prônée par la ferme *Hyes*.

La lumière

Une très forte lumière (plein soleil) peut être dangereuse si le milieu de culture est

- froid (moins de 14-15°C), surtout en cas d'illumination brutale
- très chaud, ce facteur serait à l'origine d'un échauffement supplémentaire
- très diluée (disque de Secchi¹⁰ de plus de 6 cm)
- en difficulté (suite à un accident)

Par contre, une culture en bonnes conditions de concentration et de température pourra être exposée avec profit à un maximum de lumière naturelle. On réduit volontairement la luminosité par ombrage si l'on désire freiner la croissance de la spiruline, ou si l'on se trouve dans l'un des quatre cas précédents.

II.3 Agitation du milieu de culture

Les fréquences d'agitation varient suivant le mode d'agitation, les conditions de culture et de la souche cultivée.

Ici, l'agitation du milieu de culture est effectuée au moins deux à quatre fois par jour au moyen d'une roue à aube (confère figure 10). Elle permet une dispersion homogène de la spiruline dans le milieu, favorise les échanges gazeux (l'élimination de l'oxygène et l'absorption de gaz carbonique), ainsi que son exposition à la lumière.

Une agitation trop violente endommage la spiruline et provoque l'apparition de mousse (Jourdan, 2014).

¹⁰ Un disque de secchi est un dispositif permettant de mesurer la transparence/ la turbidité de l'eau. Elle permet de déterminer le moment de la récolte.

II.4 Récolte de la spiruline

Les récoltes s'effectuent au gré des saisons, la luminosité et l'ensoleillement jouant un rôle prépondérant dans le processus de production de spiruline, les récoltes se terminent à la fin novembre. Il s'ensuit la mise en place de l'ombrage en attente de meilleurs conditions de croissance c'est-à-dire au prochain printemps.

La spiruline est prête pour la récolte lorsque sa concentration dans le bassin de culture est autour d'un Secchi de 2-3 cm.

Elle est organisée de manière à maintenir un flux continu entre les matières premières et le produit fini. Ainsi, une récolte régulière permettra à la culture de garder une croissance exponentielle (Jourdan, 2014).

La récolte s'effectue à l'aide d'une pompe qui déverse un volume du milieu de culture à travers un premier système de filtration à tambours.



Figure 11 : Système d'aspiration de la spiruline au travers d'une pompe (photo de l'auteur - octobre 2017).

Il s'ensuit une deuxième filtration à travers une toile. La spiruline est ensuite recueillie manuellement permettant l'obtention d'une pâte fluide appelée biomasse.



Figure 12 : Récolte manuelle de la biomasse de spiruline (photo de l'auteur - octobre 2017).

Cette biomasse de spiruline ne doit pas être laissée à l'air libre afin d'éviter sa fermentation. Elle subit ensuite le processus de pressage.

La spiruline est introduite dans un collecteur branché à une pompe à vide qui aspire une grande partie de l'eau contenue dans la pâte fluide.

Le processus de pressage sous vide permet d'éliminer le milieu de culture restante dans la spiruline. Ce pressage immédiat de la matière permet de recueillir une pâte de spiruline « essorée ».

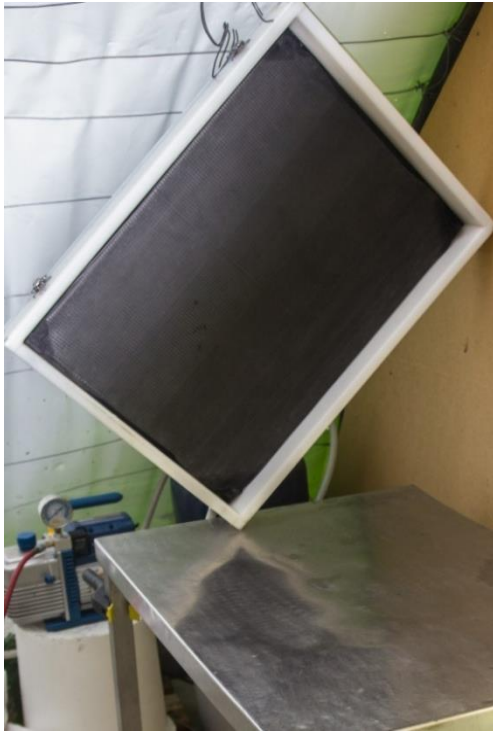


Figure 13 : Pressage de la spiruline sous vide
(photo de l'auteur - octobre 2017)



Figure 14 : Pâte de spiruline après pressage
(photo de l'auteur - octobre 2017)

Cette pâte contient un taux résiduel d'humidité d'environ 20 à 25%. Elle est directement consommable. Bien que la spiruline sous forme fraîche soit gustativement et qualitativement meilleure, sa durée de conservation ne dépasse pas quelques heures à température ambiante.

II.5 Extrusion et séchage de la spiruline

Le séchage reste de loin le processus le plus utilisé et le seul moyen de conservation à long terme de la spiruline. Ce séchage doit être mené le plus rapidement possible (moins de 6 heures) après la récolte de la biomasse.

Pour faciliter son séchage, la pâte de spiruline est extrudée sous forme de filaments encore appelés spaghettis en raison de leur forme effilée et longue rappelant des spaghettis. La pâte essorée est introduite dans un contenu en inox placé sur l'extrudeuse. Au fur et à mesure de leur fabrication, ces filaments sont disposés sur un plateau formé d'un cadre en bois garni d'une toile appelé claies.



Figure 15 : Extrudeuse de filaments
(photo de l'auteur-octobre 2017).



Figure 16 : Claies permettant la disposition des
filaments de spiruline
(photo de l'auteur - octobre 2017).

Une fois garnies, ces claies sont ensuite superposées sur des chariots afin d'être disposées dans le séchoir : une armoire ventilée et grillagée qui assure un séchage à l'abri de la lumière directe et des insectes. Ce processus a une durée de 4 à 7 heures suivant le climat, la souche de spiruline, le taux d'humidité, et la taille des filaments. Le séchage est donc réalisé dans une pièce fortement ventilée, la chaleur nécessaire étant issue de la méthanisation. Elle se fait à basse température, afin de préserver la valeur nutritive de la spiruline.



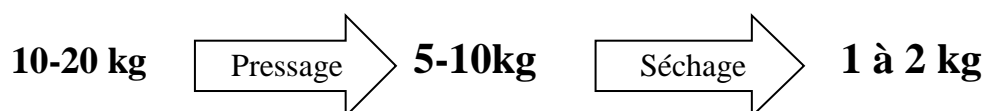
Figure 17 : Armoire ventilée permettant le séchage de la spiruline (photo de l'auteur - octobre 2017).

Les méthodes de séchage en couche mince par flux d'air à température modérée sont privilégiées par les spiruliniers Français. À la différence des méthodes de séchage par atomisation adoptées par certaines grosses firmes de production de spiruline étrangères, elles se font à basse température. Elles présentent l'avantage de conserver toute la valeur nutritionnelle de la spiruline.

Les filaments sont secs lorsqu'ils se brisent facilement et se réduisent en poudre, se détachant alors facilement des claies. Ils ont une odeur et un goût d'algue à la différence de la spiruline pressée. Après séchage, le taux d'humidité est de 5%, et empêche tout développement de microorganismes.

Si le séchage n'est pas réalisé dans de bonnes conditions, la spiruline dégage une odeur anormale. La qualité du produit sec est vérifiée d'après son odeur et son goût.

Un coefficient d'environ 10 s'applique entre le poids initial (de la biomasse) obtenu en début de récolte et le poids final après séchage.



Ceci explique le coût de revient de la spiruline qui est d'environ 180 euros le kg. Elle est assez onéreuse en comparaison des spirulines proposées par les grosses firmes industrielles. Cela réduit fortement les problèmes liés à l'origine, la traçabilité est plus aisée et cela permet d'encourager la production de spiruline française.

II.6 Contrôle qualité

- Les contrôles qualité effectués sur la spiruline à la ferme *Hyes*, et communiqués en toute transparence sont les suivantes :
 - Des contrôles journaliers portant sur le pH, la température, et la concentration du milieu.
 - Un contrôle de la qualité apparente de la spiruline fraîche et sèche.
 - La pâte de spiruline fraîche doit être d'un vert très sombre, pratiquement sans odeur et sans goût. La spiruline sèche doit être d'un vert très sombre, d'une odeur caractéristique (algue/champignon) peu prononcée et d'un goût faible.
 - Un dosage des éléments bactériologiques est effectué sur chaque lot suivant le cahier des charges établi par la FSF.
 - Un contrôle annuel de l'eau.
 - Un dosage annuel des métaux lourds (le coût étant important, le dosage ne peut être effectué plus souvent).
 - Un contrôle de la composition nutritionnelle.

Néanmoins, le coût de revient de ces contrôles peuvent décourager les producteurs artisanaux. De plus, aucune indication dans ce sens ne figure sur les conditionnements de spirulines vendus, ce qui n'est pas forcément rassurant pour le consommateur. C'est la relation de confiance établie entre le client et le producteur qui prévaut.

- Autre test de qualité

L'introduction d'une pincée de spiruline en poudre dans un verre d'eau pendant quelques minutes à quelques heures se traduit par une coloration bleue intense liée à la présence de la phycocyanine. L'absence de cette coloration peut être liée à l'usage d'une température excessive lors du séchage ou peut indiquer qu'il ne s'agit pas d'une poudre de spiruline. Une coloration immédiate quant à elle, peut indiquer un pressage excessif ou une dégradation du produit pendant le séchage (séchage trop lent) (Jourdan, 2014).

II.7 Conditionnement

La spiruline peut être conditionnée sous forme de paillettes, de brindilles, de granulés, de poudre, de comprimés ou de gélules.



Figure 18 : Brindilles de spirulines produites par *Akaal Food* (Site internet)



Figure 19 : Poudre de spiruline produite par *Akaal Food* (Site internet 13)

Sur le plan de la conservation de la qualité nutritionnelle de la spiruline sèche, quatre paramètres sont à prendre en compte :

- le type de séchage
- le taux d'humidité résiduel
- la protection contre la lumière
- la protection contre l'oxygène

L'action combinée de la lumière et de l'oxygène est dommageable dans la conservation de la spiruline. Un conditionnement opaque et sous vide permet de garantir la conservation de la spiruline sur une longue durée (au moins deux ans) (Jourdan, 2014).



Figure 20 : Différents conditionnements de Spiruline provenant d'*Akaal food* (site internet n°13).

Au catalogue nous retrouvons différentes gammes de produits rapprochant la spiruline de son usage traditionnel d'aliment. C'est une alternative intéressante aux formes proposées en officine.



Figure 21 : Gamme de produits « plaisirs » proposés par la société *Akaal food* (site internet n°13)

Le point de vue du producteur sur la spiruline

Pour Laurent Lecesve, la spiruline est avant tout un aliment au même titre que l'ail. Il est tout à fait conscient de la composition de la spiruline et de l'attention particulière qu'il faut porter à certaines catégories de consommateurs.

À la question portant sur sa consommation chez la femme enceinte il nous répond qu'il la propose principalement à cette population particulière et qu'il n'a jamais eu un retour négatif. C'est dans cette même logique que sa société de distribution *Akaal Food* développera un complément alimentaire associant de la spiruline à des plantes autorisées chez la femme enceinte afin de pallier à certaines carences liées à la grossesse.

Pour ce qui est des conseils associés à sa vente, il insiste sur :

- Le rajout de la vitamine C par l'intermédiaire de zeste de citron, d'acérola et de kiwi.
- Le fait d'éviter l'association avec du thé ou du café dans les 2 heures suivant la prise pour éviter de diminuer l'absorption du fer.
- Si la prise de spiruline a pour but de corriger une carence en fer, il préconise une cure de 3mois.

III Culture individuelle de la spiruline

À la fin de l'année 2018, les particuliers pourront se procurer un système de production de spiruline à domicile nommée le « Bloom » et commercialisé par la start up Française *Alg & You*. Au prix de 590 euros pièce, il est fourni avec un kit permettant de démarrer la culture. Ce kit contient une souche de spiruline de variété Paracas issue du lac naturel Péruvien, une solution nutritive et du bicarbonate de sodium, permettant d'effectuer 8 cycles de production.

Le « bloom » permettra une production comprise entre 80 et 100 grammes de spiruline fraîche toutes les semaines. Le prix de revient de la spiruline fraîche étant comprise entre 150 euros et 180 euros le kilo, au bout d'un an, l'appareil devrait être amorti pour les consommateurs réguliers (Site internet n°14).

Même si cet appareil paraît intéressant, aucune information n'est fournie quant à la vérification des éléments constituant le milieu, ou encore à la possibilité du développement de microorganismes pathogènes.



Figure 22: Prototype Bloom commercialisé par la société *Alg & You* (site internet n°14)

IV Risques de toxicité liés à la production

Les potentiels risques de toxicité de la spiruline liés à son mode de culture sont essentiellement de trois ordres.

IV.1 Contamination par des métaux lourds ou éléments traces métalliques

Les phycobiliprotéines de la spiruline possèdent une forte capacité chélatrice qui leur permettant d'attirer les métaux lourds présents dans leur environnement.

Dans le cas des spirulines cultivées dans leur milieu naturel, les métaux lourds que sont le plomb, le mercure, le cadmium et l'arsenic proviennent de pesticides de l'agriculture, de la pollution des sols et se retrouvent dans les milieux de culture des algues qui les accumulent. Ce sont des particularités liées aux compositions géologiques des régions concernées (Manet et références citées,2016).

Une forte teneur en arsenic a été retrouvée dans des échantillons provenant du Tchad, et une teneur élevée en plomb dans un échantillon provenant du Burkina Faso. Ces pollutions seraient liées au mode de récolte incorporant les boues des berges à la biomasse de spiruline. Un autre cas de pollution est celui d'une souche Cubaine liée à une contamination du site de production (ANSES, 2017).

La production artificielle de spiruline aurait pu nous affranchir du risque de sa contamination par les métaux lourds. Malgré cela, plusieurs cas ont été relevés (ANNEXE 6). Le risque de contamination dans ce cas de figure peut être lié à la qualité de l'eau de production qu'il est indispensable de contrôler (ANSES, 2017).

Des taux limites tolérables sont fixés par le règlement (CE) numéro 629/2008 (portant sur les compléments alimentaires) et USP DSC¹¹ : le recueil de suppléments diététiques (DSC) des pharmacopées des États-unis pour *Arthrospira platensis*. Ces données ont été extraites de la publication de Vardaka et ses collaborateurs.

¹¹ USP DSC : United States Pharmacopeia- Dietary Supplements Compendium : est le recueil de suppléments diététiques (DSC) de l'USP combinant les normes de compléments alimentaires de la Pharmacopée des États-Unis et du National Formulary (USP-NF) aux spécifications du Codex des produits chimiques alimentaires , incluant les procédures analytiques et les critères réglementaires.

Ces données sont présentées dans le tableau suivant :

	Taux fixés par le règlement européen (mg/kg)	Taux spécifiés par USP DSC (mg/kg)
Plomb	3	≤ 1
Cadmium	3 ¹²	≤0,5
Mercure	0,1	≤0,5
Arsenic	-	≤ 1

Tableau 16 : Taux limites en métaux lourds fixés par le règlement européen et USP DSC Américain (Vardaka *et al.*, 2016).

Dans les échantillons de spiruline analysés les taux de métaux lourds sont dans la majorité des cas inférieurs aux doses tolérables, mais certaines productions exposent les consommateurs à des risques de toxicité (ANNEXE 6).

IV.2 Contamination par des cyanobactéries et leurs toxines

Les cyanobactéries sont capables de synthétiser des cyanotoxines classées en 3 catégories suivant leurs effets toxiques : hépatotoxines (dont les microcystitines), neurotoxines (dont les anatoxines et la BMAA¹³: β-N-Méthylamino-L-Alaline) largement synthétisées par les cyanobactéries et les dermatotoxines moins fréquentes en eau douce (Bernard, 2014).

Leur présence dans le milieu de culture peut être liée à une contamination de l'eau ou à un inoculum de mauvaise qualité.

La majorité des études concluent à une absence de production de cyanotoxines par la spiruline. Mais plusieurs cas de contaminations ont été observés (ANNEXE 7). Les dermatoxines quant à elles, n'ont pas fait l'objet de recherche dans la spiruline.

En ce qui concerne les microcystines, l'OMS a fixé une DJT¹⁴ à 0,04 µg/kg/j. L'USP retient une teneur maximale de 0,5 mg/kg, mais l'arrêté du 24 juin ne précise ni leur contrôle, ni leur dose limite en ce qui concerne la spiruline (Vardaka *et al.*, 2016).

Pour limiter ce type de contamination, l'ANSM préconise la vérification systématique de :

¹² Pour le cadmium (le règlement admet 1mg/kg pour les compléments alimentaires de manière générale et 3mg/kg pour les compléments alimentaires contenant des algues marines)

¹³ BMAA : β-N-Méthylamino-L-Alaline : acide aminé non protéique, neurotoxique, produit par les cyanobactéries.

¹⁴ DJT : Dose journalière tolérable

-leur absence lors de la sélection de l'inoculum et lors des différentes étapes de production.

-l'établissement d'un seuil en microcystines pour les compléments alimentaires contenant de la spiruline en tenant compte des autres apports alimentaires en microcystines.

IV.3 Contamination par des bactéries pathogènes

Le milieu de culture de la spiruline fortement basique limite le développement de la plupart des autres microorganismes. Cependant une contamination lors des manipulations effectuées pendant sa production est possible. Elle est principalement liée aux pratiques d'hygiène et à l'eau utilisée.

L'étude effectuée sur les bactéries associées à des échantillons de spiruline issue de différentes origines a montré une contamination par des bacilles, des streptocoques fécaux, des streptocoques du groupe D, des entérobactéries, des levures et des moisissures plus rares, des diatomées et des protistes du genre *Stylonia* et *Spiromonas*. Dans les compléments alimentaires vendus en Europe issus du même fabricant, des bactéries du genre *Clostridium* excédant les normes admises dans l'alimentation ont été retrouvées. Enfin, une étude portant sur 31 échantillons commerciaux vendus sur le marché grec et issus de lieux de productions multiples a mis en évidence des contaminations par 469 espèces bactériennes dont des espèces pathogènes. Une analyse microscopique est préconisée pour *Arthrospira platensis* par l'USP (ANSES, 2017).

En France, les producteurs s'appuient sur les contrôles recommandés dans le livre de production artisanale de Jean-Paul Jourdan et sur les bonnes pratiques d'hygiène élaborées par la FSF.

En ce qui concerne le risque de contamination du milieu de culture de la spiruline, celui-ci est possible mais peu fréquent. Dans la majorité des cas, les polluants n'excèdent pas les doses limites recommandées quand elles existent et l'ANSM précise que les contaminations observées sur les différents lots de spirulines commerciaux ne semblent pas avoir été associées de manière formelle à des effets indésirables. Elle est d'ailleurs classifiée GRAS (Generally Recognised As Safe)¹⁵ par la FDA.

¹⁵ Le concept *GRAS* a été créé en 1958 par la Food and Drug Administration (FDA). Cela permet la régulation de substances ou extraits ajoutés aux aliments et qui sont considérés comme sans danger par un comité d'expert.

Au vue de ces risques, il paraît primordial pour le praticien officinal de se fournir en compléments alimentaires auprès de fournisseurs fiables (respectant des règles d'hygiène strictes, effectuant des contrôles réguliers sur la conformité de leurs cultures, sur qualité de l'eau, et des contrôles de l'absence de bactéries pathogènes et de métaux lourds par des organismes certifiés), possédant un système de traçabilité fiable et recoupant toutes les vérifications indispensables à une qualité irréprochable de la spiruline proposée. Les mélanges d'algues sont à bannir, ces derniers pouvant accroître le risque de toxicité lié à la présence d'autres microorganismes.

V Spiruline « bio » ?

La spiruline est cultivée suivant des critères de production rigoureux comprenant des bassins en plein air, l'utilisation de la luminosité solaire, la surveillance de la qualité du contenant (l'absence de métaux toxiques et de plastique impropres à la consommation), de la qualité de l'eau (absence de contamination bactérienne) ainsi que celle des produits de récolte. C'est un organisme autotrophe, elle n'ingère les oligoéléments nécessaires à sa croissance que sous forme minérale. Le processus de production est le même qu'il soit classique ou biologique, la seule différence réside en la nature des engrais utilisés.

Un des fondements de l'agriculture bio est de nourrir le sol et pour se faire, elle impose que les intrants azotés utilisés soient composés de matière organique (fumier, compost, purin,..). La culture de spiruline est de type hors sol donc cette clause est incompatible avec la physiologie naturelle de la spiruline. De plus, le développement de la spiruline se trouve inhibé par la présence de matières organiques. Ces inadaptations ont fait l'objet d'un rapport rédigé par la FSF.

Actuellement en France il n'y a toujours pas de possibilité de produire de la spiruline bio. Néanmoins, on retrouve sur le marché des spirulines portant cette distinction (spiruline *Jolivia*, spiruline *Nutrimax*). On retrouve certaines de ces marques dans les rayons des officines (spiruline *Marcus Rohrer*, spiruline *Natésis*, spiruline *Nat et Form*).

Ceci est dû au fait que la certification biologique des microalgues est possible au niveau national lorsqu'un référentiel (cahier des charges) est homologué par le ministère de la santé du pays concerné ou par le biais de cahier de charges privés. C'est ainsi que le référentiel Naturland homologué en Allemagne ainsi que dans d'autres pays de l'union Européenne (mais pas en France) permet l'utilisation de la mention Bio partout en Europe. Par le principe de la libre circulation des biens ces spirulines bios se retrouvent en France.

Suivant les modifications apportées au règlement (CE) 889/2008, la spiruline est soumise à une certification biologique sous le régime du cahier des charges bios pour les algues marines. L'un des critères de ce règlement porte sur la nature des intrants utilisés pour la production de spiruline. En effet, celui-ci n'autorise pas les intrants d'origine animale mais uniquement des intrants d'origine végétale et des intrants d'origine organique exclusivement pour l'azote. L'une des solutions serait l'utilisation d'intrants solubles obtenus par « stripping¹⁶ », une méthode compatible avec les principes de la culture biologique. Mais ce processus nécessiterait l'ajout d'additif technologique correcteur de pH, qui lui, pose problème.

Un dossier a été déposé auprès de la direction des pêches maritimes et de l'aquaculture afin de sortir la spiruline de la classification « microalgues / algues marines » au niveau national, en vue d'un reclassement en production végétale ou d'une classification « cyanobactérie » puisque la spiruline n'est ni une algue ni un organisme marin. Cela devrait permettre une production Française de spiruline selon les règles communautaires (Site internet n°9) (INAO, 2017, 2016).

La FSP travaille en collaboration avec l'INAO : (l'Institut national des appellations d'origine) maintenant nommée : (Institut national de l'origine et de la qualité), un organisme public à caractère administratif français travaillant en collaboration avec le ministère de l'Agriculture, il accompagne les producteurs qui s'engagent dans les démarches de qualité et gère plus globalement les signes d'identification de l'origine et de la qualité pour les produits fabriqués en France. L'objet de cette collaboration porte sur l'élaboration d'un cahier des charges pour la production de spiruline biologique en France.

En 2014 la ferme *Hyes* est la première à obtenir le label Ecocert pour la production de spiruline. L'extraction d'azote minéral de la matière organique a permis de valoriser les effluents des méthaniseurs pour nourrir la spiruline et ainsi ouvrir la voie à la culture biologique de spiruline. Le label Ecocert n'est cependant pas homologué par les autorités Françaises, et ne permet donc pas d'accéder à la certification bio, ni d'utiliser la mention « Bio » ou « AB », mais la spiruline peut porter la mention « culture écologique » et utiliser le logo écocert (Site internet n°15).

¹⁶ Stripping : processus permettant l'extraction d'azote ammoniacal sous forme gazeuse

PARTIE III

**STATUT DE COMPLÉMENT
ALIMENTAIRE DE LA SPIRULINE
ET SES PROPRIÉTÉS**

I Statut de la spiruline

La spiruline est soumise à une double classification l'obligeant à répondre à toutes les réglementations s'appliquant aussi bien aux denrées alimentaires, qu'aux compléments alimentaires.

I.1 Définition d'une denrée alimentaire

Comme nous le démontre l'histoire, et reconnue comme telle par la FAO, la spiruline est avant tout un aliment. Elle fait l'objet de règles relatives à ce type de produits dans l'Union européenne. Le règlement (CE) numéro 178/2002 du parlement européen et du conseil du 28 janvier 2002 définit une denrée alimentaire ou un aliment comme : « toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain ».

Selon le règlement (CE) numéro 396/2005 du parlement européen et du conseil du 23 janvier 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour les animaux d'origine végétale et animale, les espèces *A. maxima* et *A. platensis* sont répertoriés sous le nom de genre *Spirulina*.

Les extraits de spiruline sont inscrits dans la catégorie des additifs alimentaires et plus précisément comme colorants dans le *Codex alimentarius*. Ils sont spécifiés et leurs concentrations maximales dans les aliments sont fixées dans l'annexe 1 du *Codex*.

De plus, les nombreuses propriétés de la spiruline lui valent d'être classée comme complément alimentaire.

I.2 Définition d'un complément alimentaire (CA)

Selon la directive européenne 2002/46/CE du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des états membres, transposée en droit Français, le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, et consolidé le 29 juillet 2016, on entend par compléments alimentaires, « des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ».

Ce cadre général énoncé, la loi Française définit les composants autorisés.

Ils peuvent contenir :

- des « Nutriments : c'est-à-dire des vitamines et des minéraux » : la loi établit une liste de 13 vitamines et 15 minéraux ainsi que la dose journalière maximale autorisée.
- des « Substances à but nutritionnel ou physiologique, c'est-à-dire des substances chimiquement définies possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exception des nutriments mentionnés précédemment et des substances possédant des propriétés exclusivement pharmacologiques » : ce ne sont donc ni des vitamines, ni des minéraux, ni des plantes, ni des produits à visée pharmacologique.
- des « Plantes et préparations de plantes : c'est à dire des ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, possédant des propriétés nutritionnel ou physiologique, à l'exception des substances à but nutritionnel ou physiologique ou des nutriments cités ci-dessus , ainsi que des plantes ou des préparations de plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique ».

Aux fins du présent arrêté, on entend par :

- a) « Plantes », les plantes entières incluant les algues, les champignons et les lichens
- b) « Matière première végétale », la plante entière ou la partie de plante, incluant les cultures de cellules, n'ayant pas encore subi de traitement spécifique et destinée à entrer dans la fabrication d'une préparation de plante
- c) « Préparations de plantes », les préparations obtenues à partir des matières premières végétales, notamment en les réduisant en poudre ou en les traitant par un procédé d'extraction, de distillation, d'expression, de fractionnement, de purification, de concentration ou de fermentation.

Un nouvel arrêté prenant effet le 1^{er} janvier 2015 fixe une liste positive de 540 plantes autorisées (dont 28 algues) en France ainsi que les conditions de leur emploi et de leur production.

- D'autres « ingrédients dont l'utilisation en alimentation humaine est traditionnelle ou reconnue comme telle »
- Des « additifs, arômes et auxiliaires technologiques dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine » (Site internet n°17).

En résumé, les compléments alimentaires se définissent par leur :

- **Objectif** : ce sont des produits qui complètent le régime alimentaire. Ils ne viennent donc pas se substituer aux aliments courants. Leurs apports nutritionnels s'ajoutent aux apports issus de l'alimentation courante, y compris ceux provenant des aliments enrichis.
- **Composition** : ces produits sont essentiellement constitués d'ingrédients ayant un effet nutritionnel ou physiologique.
- **Présentation** : ces produits sont vendus sous la forme de doses, ce qui implique de définir une unité de prise. Cette unité de prise doit être mesurable et de faible quantité, comparativement aux quantités d'aliments consommées habituellement.

I.3 Conditions de mise sur le marché et de vente des compléments alimentaires

La commercialisation d'un complément alimentaire dépend du code de la consommation. Ils font l'objet de déclarations auprès de la Direction de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) qui prend en charge le volet administratif et de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) qui s'occupe des informations scientifiques notamment en ce qui concerne les risques pour la santé (Sites internet n°16 ,18 ,19).

En ce qui concerne la mise sur le marché, on peut rencontrer 3 cas de figure (Site internet n°16) (Dupuy, 2015) :

-Si le complément alimentaire est conforme à la législation française une simple déclaration suffit.

-Si le complément alimentaire contient des ingrédients non autorisés en France, mais qui sont légalement autorisés dans un état membre de l'Union européenne ou de l'espace économique Européen, le principe de la libre circulation des marchandises s'applique permettant une simplification de la démarche administrative.

-En revanche, si les composants du complément alimentaire ne sont pas autorisés en Europe, il fait l'objet d'une évaluation sanitaire par les experts de l'ANSES.

Contrairement aux médicaments, la mise sur le marché des compléments alimentaires ne nécessite pas d'autorisation individuelle de mise sur le marché, fondée sur l'évaluation par une instance d'expertise d'un dossier soumis par l'industriel souhaitant les commercialiser. L'industriel est le seul responsable de la conformité des compléments alimentaires qu'il met sur le marché avec les dispositions réglementaires en vigueur, tant en matière de sécurité que de transparence vis-à-vis du consommateur (non-tromperie du consommateur).

I.4 Allégations des compléments alimentaires

Par définition, un complément alimentaire ne peut avoir, ni revendiquer d'effets thérapeutiques. Ils ne peuvent présenter que des allégations.

Les allégations sont les représentations et messages non obligatoires qui énoncent, suggèrent ou impliquent que le produit possède des propriétés particulières. Elles doivent toujours être sérieusement et scrupuleusement justifiées, complètes, véridiques et ne pas induire le consommateur en erreur.

En ce qui concerne les allégations nutritionnelles et de santé, elles doivent toujours être replacées dans le contexte général de l'alimentation et ne doivent pas encourager la consommation excessive d'un complément alimentaire au détriment des autres aliments.

Le règlement CE n°1924/2006 du 20 décembre 2006 définit les différentes catégories d'allégations nutritionnelles et de santé comme suit :

- Allégations nutritionnelles : toute allégation qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques particulières de par l'énergie (valeur calorique) qu'elle fournit, à un degré moindre ou plus élevé, ou ne fournit pas, et/ou les nutriments ou autres substances qu'elle contient, en proportion moindre ou plus élevée, ou ne contient pas.
Les allégations nutritionnelles peuvent être "quantitatives" (exemple : "riche en", "source de"), ou "comparatives" (exemple : "à teneur réduite en").
- Allégations de santé : toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et, d'autre part, la santé. Différents types d'allégations de santé sont définies dans le règlement (Site internet n°19).

Celles décrivant ou mentionnant

- le rôle d'un nutriment ou d'une autre substance dans la croissance, dans le développement et dans les fonctions de l'organisme.

- les fonctions psychologiques et comportementales sans préjudice de la Directive 96/8/CE, l'amaigrissement, le contrôle du poids, la réduction de la sensation de faim, l'accentuation de la sensation de satiété ou la réduction de la valeur énergétique du régime alimentaire.

Celles relatives à la réduction d'un risque de maladie (néanmoins ne mentionnant pas de propriétés de prévention, de traitement ou de guérison de la maladie).

Celles se rapportant au développement et à la santé de l'enfant.

Ainsi, les allégations nutritionnelles ou de santé, susceptibles d'être indiquées sur les produits, sont strictement encadrées par la réglementation européenne. Avant toute commercialisation, l'industriel doit présenter un dossier précisant « l'allégation demandée, la population visée, les conditions d'utilisation de l'aliment ou de l'ingrédient (dose, restrictions) et présenter les données scientifiques permettant de justifier l'allégation » à l'autorité Européenne de sécurité des aliments l'EFSA. Ce dernier étudie alors la demande au regard de son registre d'allégations autorisés. À ce jour, un nombre limité d'allégations est autorisé (255). La liste est consultable sur le site de la Commission européenne.

I.5 Etiquetage et mentions spécifiques aux CA

En conformité avec le règlement UE n° 1169/2011, les mentions obligatoires s'appliquant à toute denrée alimentaire préemballée s'applique à la spiruline.

A cela s'ajoutent, les mentions requises par la directive 2002/46/CE s'appliquant aux compléments alimentaires eux-mêmes à savoir la liste des ingrédients avec la mention du nom des catégories de nutriments ou des substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances. Ils sont désignés par :

- le nom des catégories de nutriments ou de substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances
- la portion journalière de produit dont la consommation est recommandée
- un avertissement indiquant qu'il est déconseillé de dépasser la dose journalière indiquée
- une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié et équilibré
- un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de la portée des jeunes enfants.

I.6 Cas des compléments alimentaires à base d'algue

À ce jour, et en dépit de toute règle de systématique scientifique, la spiruline est classée par les instances réglementaires parmi les algues, et fait partie des CA à base de plantes. L'arrêté du 24 juin 2014 paru au journal officiel (JORF n° 0163) le 17 juillet 2014 établit la liste des plantes autre que les champignons autorisées dans les compléments alimentaires et en donne les définitions suivantes, on entend par :

- a) « Plantes », les plantes entières incluant les algues, les champignons et les lichens
- b) « Matière première végétale », la plante entière ou la partie de plante, incluant les cultures de cellules, n'ayant pas encore subi de traitement spécifique et destinée à entrer dans la fabrication d'une préparation de plante
- c) « Préparations de plantes », les préparations obtenues à partir des matières premières végétales, notamment en les réduisant en poudre ou en les traitant par un procédé d'extraction, de distillation, d'expression, de fractionnement, de purification, de concentration ou de fermentation. L'extrait de cet arrêté présentant la spiruline est présenté dans le tableau suivant :

Nom scientifique	Famille	Nom vernaculaire	Parties utilisées
<i>Spirulina major</i> Kützing ex Gomont	Pseudanabaenaceae	Spiruline	toutes parties
<i>Spirulina maxima</i> (Setchell & N.L. Gardner) Geitler	Pseudanabaenaceae	Spiruline	toutes parties
<i>Spirulina platensis</i> (Gomont) Geitler	Pseudanabaenaceae	Spiruline	toutes parties

Tableau 17 : Extrait de l'arrêté du 24 juin 2014, concernant la spiruline (Site internet n°17).

II Propriétés de la spiruline

La spiruline a fait l'objet de nombreuses recherches. Les différentes études abordées dans cette partie proviennent de la base de données pubmed ainsi que de la thèse d'Audrey Manet soutenue à Grenoble en 2016. Nous aborderons sous forme résumée par des tableaux les études portant sur la spiruline, puis nous développerons les études en lien avec les allégations pour lesquelles la spiruline est commercialisée sous un statut de complément alimentaire. Les résultats de notre enquête (partie IV) nous ont servi de support afin d'effectuer le choix des allégations étudiées.

II.1 Propriétés pharmacologiques expérimentales de la spiruline

La spiruline a fait l'objet de nombreuses études qui ont fait l'objet de différentes thèses. Dans un souci de non répétition des travaux déjà effectués, nous présentons les propriétés pharmacologiques de la spiruline sous une forme résumée dans deux tableaux. Les informations résumées ont été extraites des travaux de thèse de doctorat en pharmacie d'Audrey Manet (2016) « La spiruline : indications thérapeutiques, risques sanitaires, et conseil à l'officine » soutenue à Grenoble.

Il existe un nombre important d'études effectuées *in vitro*, et *in vivo* chez l'animal et confirmés par des études *in vivo* chez l'homme sur les différentes propriétés de la spiruline. Ces actions pharmacologiques sont regroupées dans le tableau suivant :

Applications / Pathologies	Mode d'action/ Action pharmacologique
Dyslipidémies	Amélioration profil lipidique : ↓CT ↓LDL ↑ HDL
Hyperglycémie et syndrome pré diabète	Effet hypoglycémiant mitigé suivant les études ↓ hémoglobine glyquée, ↓ glycémie pas toujours significatif
Malnutrition	↑ Poids ↑IMC ↑protéinurie ↑albuminémie
Anémie ferriprive	↑ Taux d'hémoglobine ↑Ferritine ↑ Volume glomérulaire moyen ↑Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
Cancer	Antioxydant Anti inflammatoire : Inhibiteurs de la COX-2 Stimulant immunitaire
Déficiences système immunitaire	Stimulant du système immunitaire inné Stimulant de la lignée myéloïde
Hyperactivité	Amélioration du comportement et des capacités d'apprentissage
Hypertension	Effet hypotenseur mitigé : ↓ pression artérielle (pas toujours significative)
Stress oxydatif	Antioxydant : ↓ MDA, ↑ SOD, ↑Adiponectine
Sport	Composition riche, Antioxydant, Inhibiteurs de la Cox-2
Pathologies virales	Action antivirale mitigée : VIH / Hépatite C VIH : ↑LT CD4 +, ↓Charge virale, ↓infections opportunistes
Allergies	Antioxydant, anti-inflammatoire Antiallergique rhinite allergique : ↓IgE, ↓Histamine
Accumulation de métaux lourds	↓ Inflammation du foie ↑Élimination de toxine
Troubles de la vision	Source de zéaxanthine et de vitamine A
Sténose hépatique	↓Taux des transaminases (ASAT et ALAT) Amélioration du profil lipidique Antioxydant, Anti-inflammatoire
Fatigue	Composition riche

CT : Cholestérol Total ; LDL : Low Density lipoproteins, ; HDL: High density lipoproteins, IMC : Indice de Masse Corporelle ; COX-2 : Cyclooxygénase 2 ; MDA: Malondialdehyde ; SOD: Super Oxyde Dismutase ; VIH: Virus de l'Immunodéficiences Humaine ; LT CD4+ : Lymphocytes T CD4 ; IgE : Immunoglobuline E ; ASAT : Aspartate Amino Transférase, ALAT : Alanine Amino Transférase.

Tableau 18 : Récapitulatif du potentiel thérapeutique de la spiruline : études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal et l'homme (Manet et références citées, 2016).

En ce qui concerne les essais cliniques effectués chez l'être humain, bien que nombreux, ils restent critiquables sous de nombreux aspects. Ils se heurtent à deux problématiques majeures. La première est liée au nombre de participants (très souvent faible) et la seconde porte sur la qualité méthodologique de ces études. Nombreuses sont celles qui ne respectent pas les protocoles expérimentaux que ce soit en terme de randomisation ou de contrôle, la plupart étant réalisées sans groupe témoin. De plus, les mécanismes biologiques ne sont pas toujours proposés pour appuyer ces résultats. Ces limites rendent difficiles la validité de ces études. Ces études n'apportent donc ni preuves d'efficacité formelle, ni preuve d'inefficacité. En conclusion à leurs études, les

chercheurs eux-mêmes exposent le fait que les données appuyant l'efficacité de la spiruline chez l'humain sont insuffisantes et ils préconisent des études de plus grande envergure.

Néanmoins l'accumulation de ces études et le nombre croissant de publications scientifiques faisant état d'effets thérapeutiques associés à la consommation de la spiruline sont encourageants. Des essais cliniques complémentaires portant sur des tailles d'échantillons plus grandes et une conception expérimentale de haute qualité sont nécessaires pour confirmer ces propriétés de la spiruline sur des populations cibles différentes.

Il existe aussi de nombreuses études effectuées *in vitro* et *in vivo* sur l'animal. Bien qu'étant effectuées suivant des méthodes scientifiques plus rigoureuses, elles ne peuvent pas faire l'objet d'une transposition sur l'être humain sans d'autres études complémentaires. Mais elles permettent d'envisager les nombreuses possibilités en termes de propriétés thérapeutiques que nous réserve la spiruline.

Applications/Pathologies	Mode d'action/Actions pharmacologiques
Pathologies neurodégénératives Alzheimer, parkinson	Antioxydant (↓NADPH oxydase) Anti-inflammatoire Chélateur des métaux lourds
Inflammation	Anti-inflammatoire : inhibition -facteurs produisant Cytokine pro inflammatoire -voies leucotriènes et 5 lipoxygénase -histamine Piège radicaux libres
Néphropathie diabétique	Antioxydant (↓NADPH oxydase) Anti-inflammatoire (↓ TNF α)
Pathologies digestives	↑ Lactobacilles -stimule la digestion -élimine les bactéries digestives -normalise les sécrétions des sucs gastriques ↑ Ph acide de l'estomac Cicatrisation de la muqueuse digestive
Troubles de coagulation	Inhibition de l'agrégation plaquettaire Inhibition de la coagulation ↑TP ↑TCA

NADPH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate; TNF α : Tumor Necrosis Factor ; TP: Temps de Prothrombine, ; TCA: Temps de Céphaline Activée.

Tableau 19 : Récapitulatif du potentiel thérapeutique de la spiruline (études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal)

(Manet et références citées, 2016)

Ces études pharmacologiques montrent le vaste potentiel de la spiruline et les nombreux bénéfices que pourrait apporter une supplémentation en spiruline.

Néanmoins des études complémentaires respectueuses des méthodologies expérimentales, portant sur des populations plus larges, et s'effectuant sur des périodes plus longues semblent nécessaires pour valider ces propriétés.

Pour un pharmacien officinal, avancer des propriétés pharmacologiques non prouvées et en déduire des indications reviendraient à pratiquer le charlatanisme. Or l'article R 4235-10 du code de déontologie des professionnels de santé mentionne ce devoir de lutte contre le charlatanisme (Site internet n° 17).

De plus, à ce jour la spiruline est classée comme un complément alimentaire. Ce cadre légal de la vente de spiruline à l'officine restreint fortement les indications dans lesquelles nous pouvons la proposer à savoir pour ses propriétés nutritionnelles et physiologiques entrant dans le cadre des allégations nutritionnelles et de santé.

Il est intéressant de noter que ce même statut de complément alimentaire, ainsi que le statut d'aliment, de la spiruline permettent sa vente en dehors du circuit pharmaceutique (les compléments alimentaires n'étant pas soumis au monopole pharmaceutique).

L'argument de charlatanisme n'est donc pas applicable aux revendeurs non pharmaciens. Laissant ainsi la possibilité à ces revendeurs de la proposer dans des indications moins restreintes.

II.2 Propriétés pharmacologiques en lien avec les usages de la spiruline

À partir des résultats de notre enquête (présentés en partie IV), nous avons relevé les principaux fabricants de spiruline présents sur le marché officinal ainsi que les cinq principales indications pour lesquelles la spiruline est commercialisée.

La spiruline proposée dans les officines provient essentiellement de laboratoires pharmaceutiques, mais on retrouve aussi des producteurs de spiruline n'ayant pas ce statut.

Ainsi, les fabricants commercialisant la spiruline lui attribuent un certain nombre de propriétés dont découlent les usages. Dans cette partie, nous présenterons des études portant sur les propriétés : immunostimulantes, antioxydantes, de renforcement musculaire et d'aide au sportif, tonique/ antifatique, et de source protéique, revendiquées par les fabricants.

Les informations concernant les allégations proviennent des sites internet officiels des fabricants quand ils existent, des étiquettes des produits ou en dernier lieu de leurs sites de revente (un tableau récapitulant toutes ces informations est fourni en ANNEXE 8).

II.2.1 Activité immunostimulante

II.2.1.1 Rappel sur l'immunité

La réponse immune est un phénomène complexe dont la finalité est la défense de l'organisme. Chez l'homme, elle met principalement en jeu deux mécanismes : l'immunité innée ou naturelle et l'immunité acquise ou adaptative.

➤ Le système immunitaire inné

Constitue la première ligne de défense et fait intervenir les neutrophiles, les macrophages, les cellules dendritiques et les cellules inflammatoires. Ces composants sont activés dans les heures qui suivent l'exposition à un organisme étranger. La reconnaissance du microorganisme peut être directe, faisant intervenir le système immunitaire inné lui-même ou indirecte par le biais des cellules du système immunitaire acquis qui activeront les défenses immunitaires innées. Cette défense couvre la peau, les épithéliums des tractus respiratoire, intestinal, et reproducteur par la production de peptides antimicrobiens. De plus, la reconnaissance immunitaire innée déclenche une réponse inflammatoire par l'intermédiaire de cytokines pro-inflammatoires, de médiateurs lipidiques par exemple.

➤ Le système immunitaire acquis

Fait principalement intervenir des lymphocytes T et B (LT et LB) sécrétrices d'anticorps. Ces derniers ne deviennent efficaces que 2 à 4 jours après le premier contact avec le microorganisme. Il développe ensuite une mémoire immunitaire qui assurera une protection rapide lors d'une prochaine exposition au même agent infectieux. En fonction des lymphocytes impliqués dans la réponse immunitaire, on parle d'immunité humorale ou d'immunité cellulaire.

- L'immunité humorale fait intervenir les lymphocytes B qui possèdent des immunoglobulines constituées de récepteurs membranaires et sécrétés qui reconnaissent les antigènes. Les immunoglobulines (Ig) sécrétées sont nommées anticorps (Ac) et ils en existent 5 types, *IgM*, *IgD*, *IgD*, *IgA* et *IgE*. Elles possèdent des propriétés fonctionnelles différentes et se lient à d'autres molécules pour mettre en œuvre des mécanismes permettant la destruction de l'antigène.

- L'immunité cellulaire fait intervenir les lymphocytes T. Les principales actions des lymphocytes T dans la réponse immunitaire acquise sont accomplies par deux classes cellulaires majeures : les LT CD8 (cytotoxiques) qui tuent les cellules infectées et le LT CD4 (auxiliaires) qui recrutent et activent d'autres cellules en libérant les cytokines (DeFranco *et al.*, 2009).

➤ L'activation des cellules de l'immunité innée ou acquise

Suite à la reconnaissance d'un pathogène, cette activation provoque la production de médiateurs appelées cytokines. Elles régulent plusieurs mécanismes de la réponse immunitaire et peuvent être solubles (nommées interleukine « IL ») ou membranaires. Le tableau ci-dessous regroupe les principales cytokines intervenant dans les réponses immunitaires.

Mode d'action	Cytokines			
Cytokines pro- inflammatoires	TNF	IL-1	IL-6	chimiokines
Cytokines anti-inflammatoires	IL-10	IL-1ra	TGF-β	
Inhibitions de la réplication virale	IFN-α	IFN- β		
Activation des macrophages	IFN-γ			
Activation des cellules B	IL-4	IL-5	IL-6	IL-21
Activation des cellules T	IL-2	IL-4	IL-12	IFN-γ
Activation des éosinophiles et ou mastocytes	IL-3	IL-4	IL-5	IL-13

IL : Interleukine ; IL-1ra : récepteur antagoniste de IL-1 ; TGF- β : Transforming Growth Factor β (facteur de croissance et de transformation β) ; TNF : Tumor Necrosis Factor (facteur de nécrose des tumeurs).

Tableau 20 : Cytokines et réponses immunitaires (DeFranco *et al.*, 2009).

- Le TNF est une cytokine inflammatoire qui régule les réponses immunitaires innées et acquises. Lors de la transmission de leur signal, les TNF activent le facteur nucléaire kB (NF-kB : nuclear factor kB) une famille d'activateur de transcription. Cette activation est une étape majeure de la réponse inflammatoire au signal des récepteurs d'IL-1 et des récepteurs Toll, dans le stress cellulaire, et au signal des récepteurs des antigènes dans les cellules T et B. Elle intervient dans la réponse inflammatoire déclenchée par une infection aussi bien dans l'immunité innée que dans l'immunité acquise. Elle induit la synthèse des cytokines, chimiokines¹⁷, des molécules immunitaires effectrices et des facteurs favorisant la survie.

➤ La plupart des cellules immunitaires proviennent d'une cellule souche hématopoïétique qui à l'origine des trois lignées immunitaires :

- la lignée myéloïde : elle produit les cellules du système immunitaire inné.
- la lignée lymphocytaire : elle produit les lymphocytes du système immunitaire acquis.
- la lignée érythroïde : elle produit les érythrocytes dont la différenciation est sous le contrôle des cytokines.

¹⁷ Les chimiokines constituent une famille de protéines qui dirigent la migration des cellules immunitaires soit vers les sites inflammatoires en réponse à une infection soit à travers les organes lymphoïdes de manière constitutive pour maintenir des populations normales de cellules migrantes et résidentes

II.2.1.2 Usages et allégations présentés par les fabricants

Les propriétés immunostimulantes de la spiruline à l'instar des autres propriétés ne sont pas revendiquées par tous les fabricants.

L'ensemble des allégations en lien avec cette propriété immunostimulante pour laquelle la spiruline peut être utilisée par le consommateur est présenté sur les sites des différents laboratoires en ces termes (ANNEXE 8).

La spiruline :

- « est une source de Vitamine B12 et de Fer qui contribuent à réduire la fatigue, à la formation normale des globules rouges, et au fonctionnement normal du système immunitaire ».
- « renforce la vitalité et les défenses naturelles (6x 250 mg/jour). Utile en cas de fatigue passagère ».
- « non seulement stimule le système immunitaire, mais elle améliore la capacité du corps à générer de nouvelles cellules sanguines. Elle contribue à tonifier le système immunitaire et favorise la résistance de l'organisme ».
- « aide à combattre les états de fatigue passagère, à renforcer le système immunitaire ».
- « sa phycocyanine (pigment bleu) contribue au renforcement du système immunitaire ».
- « renforce les défenses immunitaires ».
- « améliore le tonus et la vitalité, renforce les défenses naturelles (résistance de l'organisme) ».
- « le fer et la vitamine B9 contribuent à réduire la fatigue ainsi qu'au fonctionnement normal du système immunitaire, l'organisme étant ainsi plus résistant ».
- « elle aide à garder la forme, à contribuer au bon fonctionnement des défenses naturelles ».
- « elle booste aussi nos défenses immunitaires (lymphocytes T et NKC) ; stimule la formation de globules rouges ».

Pour certains fabricants comme *Super Diet*, *Gilbert* ou *LT labo*, cette indication est assez explicite sur le conditionnement primaire ou secondaire de leurs produits comme représentés ci-après.



Figure 23 : Spiruline commercialisée par le laboratoire *Super Diet* (ANNEXE 8) (Site internet n° 19)



Figure 24 : Spiruline commercialisée par le laboratoire *LT labo* (ANNEXE 8) (Site internet n°20)

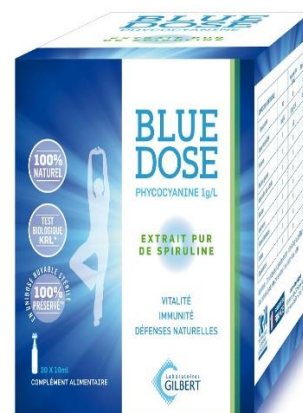


Figure 25 : Spiruline commercialisée par le laboratoire *Gilbert* (ANNEXE 8) (Site internet n°21)

S'agissant de complément alimentaire, ils ne peuvent pas revendiquer un rôle de prévention d'une pathologie. Ces termes : « augmente la résistance » « booste nos défenses » « renforce le système immunitaire » « contribue au renforcement normal du système immunitaire » respectent les qualificatifs pouvant être employés dans les allégations de santé et nutritionnelles.

II.2.1.3 Travaux scientifiques en rapport avec ces allégations

Études *in vitro*

- Différentes études effectuées *in vitro* montrent que la spiruline peut :
 - moduler la production de cytokines (Mao *et al.*, 2000).
 - activer l'immunité innée (Chen *et al.*, 2016).
 - activer l'immunité muqueuse par une augmentation du taux d'IgA. Cette étude effectuée par Ishii et ses collaborateurs s'intitule : « Influence of dietary *Spirulina platensis* on IgA level in human saliva ». Elle a fait l'objet d'une synthèse dans la publication de Karkos et ses collaborateurs en 2011 (Karkos *et al.*, 2011).

- La publication de synthèse de Nielsen et ses collaborateurs (Nielsen *et al.*, 2010) parue en 2010 fait un récapitulatif des études traitant de l'action de l'immulina® sur des monocytes TPH-1 et/ou des cellules CD4+.

Les résultats montrent :

 - un puissant effet activateur du NF-kB par l'intermédiaire des lipoprotéines de type Braun.
 - un effet inducteur des ARNm des IL-1 β et du TNF- α dans des monocytes THP-1 humains.
 - une augmentation de la production d'Ig A et d'IL-6.
 - une amélioration temporaire et dépendante de l'âge, des réponses immunitaires adaptatives.

Ces différents résultats montrent que l'immulina®¹⁸ agit sur les facteurs de l'immunité acquise.

- Par ailleurs, la récente publication de Liu et de ses collaborateurs (Liu *et al.*, 2016) publiée en 2016 traite du rôle de la phycocyanine dans l'immunité. Il a été montré que la phycocyanine améliore l'activité des cellules érythropoïétiques, mais aussi qu'elle stimule l'hématopoïèse au niveau de la moelle osseuse.

¹⁸ L'immulina® est un extrait commercial de spiruline. C'est un polysaccharide de haut poids moléculaire qui a été étudié pour ses propriétés immunomodulatrices et antimicrobiennes.

Études *in vivo* sur l'animal

Les affirmations précédentes sont confirmées par des études sur les animaux.

- Sur plusieurs modèles d'animaux : souris, rat, poussin, poisson-chat, crevette, On note une augmentation de la production d'anticorps, de cellules de la rate et du thymus, de l'IL-1, une amélioration de la phagocytose, de la réponse des cellules T et des cellules NK, ainsi qu'une augmentation des IgA intestinales chez la souris.
D'après l'étude portant sur des poussins, on observe une diminution significative de la charge bactérienne dans le groupe nourri par de la spiruline. Cet effet sur le système immunitaire semble être lié à une augmentation de l'activité des macrophages qui induisent les cellules présentatrices d'antigène, et stimule la production de cytokines (Manet et références citées, 2016).
- Plus spécifiquement, les travaux de publications portant sur l'immulina[®] (Nielsen *et al.*, 2010) montrent qu'*in vivo* chez l'animal, elle :
 - active les cellules du système immunitaire inné (muqueux et systémique).
 - induit une multiplication de la production d'interféron γ .
 - active les cellules immunitaires innées et peut avoir un effet protecteur contre la grippe A : une infection virale (H1N1).
 - renforce plusieurs fonctions immunologiques chez la souris.
- En ce qui concerne la phycocyanine,
 - Une étude (Peng *et al.*, 1999) portant sur des souris montre une amélioration des défenses biologiques contre les maladies infectieuses par un processus de soutien des fonctions du système immunitaire muqueux, ainsi que la réduction de la réaction inflammatoire allergique par la suppression de l'anticorps IgE spécifique de l'antigène.
 - D'autres expériences (Zhou *et al.*, 1998 ; Li *et al.*, 2010) portant sur des animaux montrent qu'elle améliore l'activité des lymphocytes, qu'elle augmente les capacités immunitaires et celles de l'organisme à prévenir et à résister aux maladies. Elle favorise la transformation des lymphocytes et leurs capacités à produire des anticorps chez des rats normaux ainsi que sur des cellules spléniques de souris traitées par de l'hydrocortisone.

Études *in vivo* chez l'homme

- Les différentes études réalisées chez l'homme et résumées dans le tableau ci-dessous montrent que la spiruline agit au niveau immunitaire en augmentant l'activité de différentes cellules immunitaires ainsi que la sécrétion des molécules intervenant dans la défense contre les pathogènes.

Études	Nb/Type/Etat	Dose	Durée	Résultats	Sources
Spiruline					
-	Enfants Id, anémiés	5g	45j	Taux lymphocyte normalisé Renforcement S I	(Manet et références citées, 2016)
Randomisée Dav Spi vs Placebo	78 personnes âgées de 60-87ans	8g	16sem	Amélioration statut immunitaire : ↑ IL-2 ↓ IL-6	(Park <i>et al.</i> , 2008)
Dav Spi vs équivalent	58 femmes VIH non traités	5g	12sem	Pas d'effet sur le S I Amélioration des symptômes associés.	(Manet et références citées, 2016)
Randomisée Dav Spi vs Placebo	12 hommes	50ml	8sem	Amélioration statut immunitaire : ↑IL-12 (cellules myéloïdes) + ↑INF γ (NK)	(Hirahashi <i>et al.</i> , 2002)
-	40 sujets de plus de 50ans	3g	12sem	↑ Globules blancs Amélioration de l'immunosénescence	(Selmi <i>et al.</i> , 2011)
Randomisée Spi vs alimentation équilibrée	320 sujets VIH-1 naïfs au traitement	-	12mois	Après 6mois : ↑ LT CD4+ ↑ hémoglobine ↓ charge virale	(Ngo-Matip <i>et al.</i> , 2015)
Immulina					
Spi vs Placebo	10 sujets	400mg	7j	Chez 90% : ↑activité tumoricide des NK Chez 100% : ↑ nombre de cellules tumorales tuées	(Manet et références citées, 2016)
-	11 sujets	400mg		↑ LB, LT CD4+, LT helpers	(Manet et références citées, 2016)
Pilote	10 sujets en bonne santé	400mg	7j	↑moyenne de 40% : destruction cellules tumorales K562 par les NK	(Manet et références citées, 2016)
Croisée Spi vs Placebo	11 danois en bonne santé	200mg 400mg	7j	Effet dose dépendant sur NK Pas d'effet sur rapport NK/CD56 ↑ 37% NKG2D immunorécepteur NK ↑55% NKG2D immunorécepteur NK ↑75% perforine (protéine LCD8 activés) ??	(Nielsen <i>et al.</i> , 2010)

Nb : nombre ; Dav : double aveugle ; vs : versus ; Spi : spiruline ; Id : Immunodéprimé ; SI : système immunitaire, IL :

Interleukine, ; INF γ : Interféron γ ; NK : Natural Killer ; LT CD4+ : Lymphocyte T CD4+ ; LB : Lymphocytes B ; LT helpers, :

Lymphocyte T helpers,

Tableau 21 : Études liées à l'activité immunostimulante de la spiruline.

- Nous développerons ici deux études issues de notre tableau pour illustrer les propriétés immunostimulantes de la spiruline chez l'homme.

Première étude (Ngo-Matip *et al.*, 2015)

Une étude prospective multicentrique, à simple insu et randomisée, a été menée auprès de 320 participants naïfs au traitement antirétroviral VIH-1 pendant 12 mois.

Les participants sont divisés en deux groupes :

- le « spi group » étant supplémenté en *S. platensis*.
- le « ctrl group » ne recevant pas de supplémentation en *S. platensis*.

Les données recueillies ont été évaluées à trois reprises distinctes (0, 6 et 12 mois).

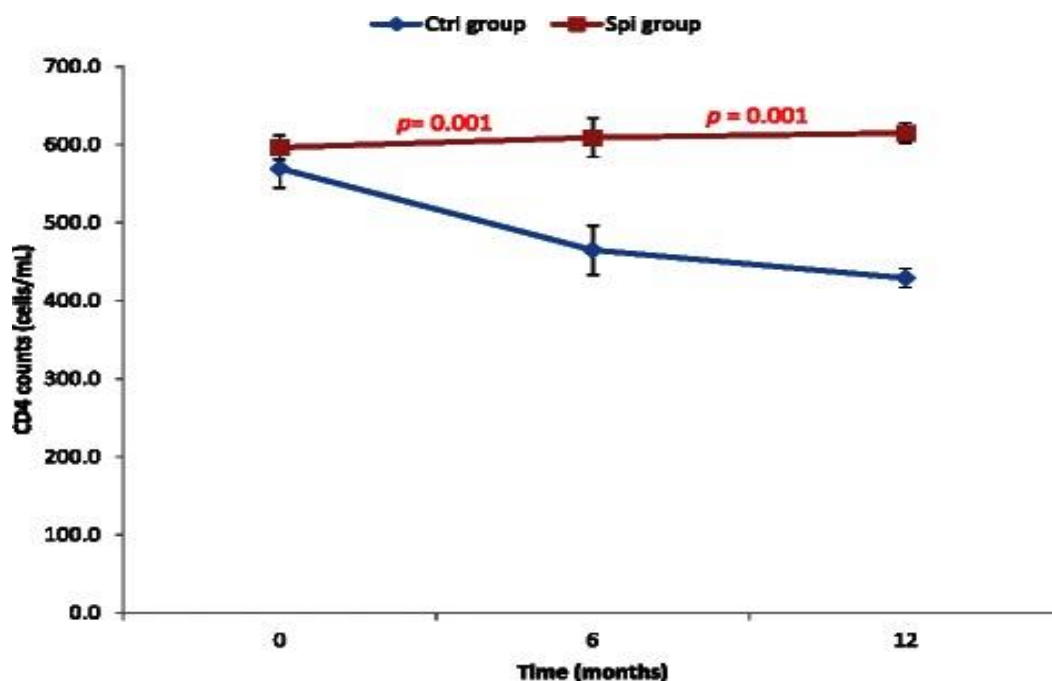


Figure 26 : Représentation de la variation du taux de CD4 en fonction du temps dans les deux groupes expérimentés (Ngo-Matip *et al.*, 2015).

Après une supplémentation de 6 mois, comparativement au « ctrl group », on note chez les patients du « spi group » :

- Une augmentation significative du nombre de cellules CD4 (596.32-614.92 cellules).
- Une diminution significative des niveaux de charge virale (74.7×10^3 - 30.87×10^3 copies / ml).

Cette étude montre qu'une supplémentation journalière avec *S. platensis* en régime combinée à une alimentation équilibrée raisonnable a augmentée de manière significative les cellules CD4 et réduit la charge virale après 6 mois.

Deuxième étude (Park *et al.*, 2008).

La seconde étude a été menée pour déterminer les capacités antioxydantes, les effets immunomodulateurs et hypolipémifiants de la spiruline chez des sujets âgés en bonne santé et pour documenter l'efficacité de la spiruline comme aliment fonctionnel pour les personnes âgées.

Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle contre placebo. Elle portait sur 78 individus âgés de 60 à 87 ans. Les sujets ont été supplémentés par 8g de spiruline par jour versus placebo pendant une durée de 16 semaines.

Chez les sujets masculins, on observe :

- un effet hypocholestérolémiant plasmatique significatif
- une augmentation significative de la concentration plasmatique en IL-2 et une réduction significative de la concentration en IL-6
- une amélioration significative du statut antioxydant total

Chez les sujets féminins, on observe :

- une augmentation significative du niveau d'IL-2 et de l'activité de la super oxyde dismutase
- une réduction significative du taux de cholestérol total

Ces résultats démontrent que la spiruline a des effets favorables sur les variables immunitaires et sur le statut antioxydant.

Études portant sur les mécanismes d'action

➤ Rappel sur les récepteurs Toll :

Quand un microorganisme franchit la barrière épithéliale et pénètre dans un tissu, il y rencontre plusieurs cellules immunitaires sentinelles des tissus dont les macrophages, les mastocytes et les cellules dendritiques. Pour distinguer les cellules « du soi » que sont les corps apoptotiques générés par le renouvellement cellulaire normal, des tissus des particules indicatrices d'une infection, l'organisme fait intervenir les récepteurs de type Toll : les TLR « Toll-like receptors ». Il existe à ce jour 13 TLR, qui reconnaissent les constituants des parois cellulaires microbiennes ou des acides nucléiques spécifiques et indispensables au pathogène. Le principal ligand de la TLR 4 est un composant essentiel à la membrane externe des bactéries gram-négatives : le lipopolysaccharide. La TLR 2 a pour ligand des composés lipidiques comme les lipoprotéines. La liaison au ligand peut être directe ou facilitée par des protéines accessoires.

Après la reconnaissance des pathogènes, la stimulation des macrophages et des mastocytes par la voie de ces récepteurs conduit à la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et d'interféron qui induisent les réponses antibactériennes et antivirales correspondantes (DeFranco *et al.*, 2009).

- Les travaux de recherche d'une équipe japonaise (Hirahashi *et al.*, 2002) portaient sur le mécanisme moléculaire de potentialisation de la capacité immunitaire humaine par la spiruline. Ils ont analysé les cellules sanguines de volontaires avant et après l'administration par voie orale d'un extrait aqueux de *S. platensis*.

In vitro, la stimulation des cellules sanguines après l'introduction dans le milieu du BCG a permis :

- une production d'IL-12 plus puissante dans les cellules des volontaires ayant reçu de la spiruline que dans les cellules des volontaires n'ayant pas été exposés à la spiruline. Le BCG sert de ligand aux TLR 2 et 4 permettant la maturation des monocytes et des macrophages. L'hypothèse selon laquelle la spiruline pourrait être impliquée dans les réponses de signalisation par Toll dans les cellules sanguines même lorsqu'elle est administrée par voie orale est émise.
- une amélioration des fonctions NK représentées par la production d'interféron γ (produite d'une manière dépendante d'IL-12 / IL-18) et de la cytolyse chez plus de 50% de sujets ayant été supplémentés par la spiruline.

Selon ces auteurs, il serait possible d'extrapoler ces résultats *in vitro* chez l'homme. La spiruline agirait donc directement sur les lignées myéloïdes et directement ou indirectement sur les cellules NK. La présence d'IL-12 et d'IL-18 en coopération est extrêmement importante pour la production d'interféron γ médiée par NK.

- De nouveaux travaux de publication (Karkos *et al.*, 2011) suggèrent que la spiruline peut moduler le système immunitaire par son rôle dans la couverture des carences nutritionnelles puisqu'il est prouvé que la carence en nutriments est responsable des changements de l'immunité, qui se manifeste par des changements dans la production de lymphocytes T, des anticorps IgA sécrétoires, des cytokines et sur l'activité des cellules NK.
- Enfin, de récents travaux de publication (Martínez-Galero *et al.*, 2016) rapportent l'augmentation de la production d'Ig A au niveau de la salive, indiquant le rôle de la spiruline dans l'immunité sécrétoire. Il est aussi mentionné l'augmentation de la production des interférons γ ainsi que l'augmentation de l'activité cytotoxique des NK.

II.2.1.4 Conclusion sur ces études

Il existe plusieurs études évaluant le rôle de la spiruline dans la stimulation de l'immunité. Les études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal ont été confirmées par des études *in vivo* chez l'homme.

Les études menées chez l'homme sont insuffisantes pour déterminer une dose précise efficace, mais elles varient entre 3 et 8 g par jour quand il s'agit d'une consommation pure de spiruline et entre 200 et 400 mg quand il s'agit de son extrait l'immulina®.

Le mécanisme d'action de la spiruline dans cette indication n'a pas été complètement élucidé mais la spiruline semble moduler le système immunitaire du fait de sa composition en phycocyanine et en immulina®. Les différents mécanismes d'actions entrant en jeu montrent que la spiruline peut constituer une aide :

- chez les patients atteints du VIH, les personnes immunodéprimées ou atteintes de pathologies infectieuses chroniques.
- chez les patients atteints de cancer du fait de ses propriétés stimulantes des cellules NK.
- chez des personnes en bonne santé et souhaitant stimuler leur organisme pendant une période particulière (pour lutter contre les pathologies hivernales par exemple).

À partir de ces observations, nous proposons une utilisation sous forme de cures afin d'éviter une stimulation permanente des défenses de l'organisme, à une dose minimale de 3 g par jour pour la spiruline et 200 mg par jour pour l'immulina.

II.2.2 Activité antioxydante

II.2.2.1 Rappel sur les radicaux libres et le stress oxydant

Les radicaux libres sont des espèces chimiques possédant un électron unique sur leur couche périphérique. Ils sont produits de manière physiologique au cours du métabolisme de l'oxygène, mais en très faible quantité.

- Au cours du stress oxydant,

On observe une production importante de ces radicaux libres. L'électron libre de ces radicaux est porté par un atome d'oxygène, on les nomme les espèces réactives de l'oxygène (ROS ou ERO) ou espèces radicalaires dérivés de l'oxygène. Il en existe différents types (le radical super oxyde, le peroxyde d'hydrogène et le radical hydroxyle, les radicaux peroxydes, les hydroperoxydes, ou encore les radicaux alkoxydes).

On peut donc définir le stress oxydatif intracellulaire comme un déséquilibre de la balance entre la production d'ERO et la capacité antioxydante de la cellule à empêcher les lésions oxydatives. Cela se traduit par de nombreuses dégradations oxydatives au niveau des molécules telles que les acides nucléiques, les protéines et les lipides. Ces radicaux libres seraient aussi impliqués dans de nombreuses pathologies telles que l'athérosclérose, le diabète de type I, les neurodégénérescences, les processus inflammatoires, certains cancers, ou encore dans le vieillissement des organes (Wu *et al.*, 2016).

- Les systèmes moléculaires qui aident l'organisme à se protéger et à lutter contre le stress oxydant sont les antioxydants endogènes et exogènes. Ils agissent comme capteurs des radicaux libres.

En ce qui concerne les antioxydants exogènes, on retrouve :

- des micronutriments : vitamines (A, C, E), zinc, sélénium
- des cofacteurs aux micronutriments : vitamines B2, B3 et B9
- des microconstituants oxydants comme les polyphénols

En ce qui concerne les antioxydants endogènes, on retrouve :

- le NO (Nitric Oxide) qui a un double statut d'antioxydant et d'oxydant suivant les pathologies et les processus physiologiques en cause.
- les enzymes antioxydantes tel que le super oxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), le glutathion peroxydase (GPx), la NADPH oxydase et la xanthine oxydase.
- les systèmes antioxydants non enzymatiques telles que le glutathion, la bilirubine, les oestrogènes, l'acide urique, le coenzyme Q, la mélanine, la mélatonine et l'acide lipoïque (Delattre *et al.*, 2005).

La prévention nutritionnelle du stress oxydant passe par l'optimisation des apports en antioxydants (exogènes) par les aliments. Dans l'ensemble, on constate un appauvrissement de la teneur en antioxydants des aliments en relation avec les transformations technologiques, les cuissons trop longues mais aussi un manque d'apport de fruits et légumes. Les compléments alimentaires riches en antioxydants peuvent constituer une alternative intéressante pour pallier à ces carences.

II.2.2.2 Usages et allégations présentés par les laboratoires

En ce qui concerne les propriétés antioxydantes de la spiruline nous retrouvons que la spiruline (ANNEXE 8) :

- « est une source extrêmement riche en antioxydants, caroténoïdes tels que le bêta-carotène (provitamine A) et en zéaxanthine. Permet de protéger et renforcer vos cheveux, peau et ongles
- une source avérée de nutriments compensant le manque d'antioxydants »

- « possède des propriétés antioxydantes et tonifiantes »

- « lutte contre le stress oxydatif »

- « les phycocyanines offrent une importante activité antioxydante, donc une remarquable action anti-âge »

Quelques laboratoires associent l'activité antioxydante de la spiruline à sa riche composition en antioxydants à savoir : le β carotène et la zéaxanthine. Pour d'autres, cette propriété est principalement liée à la présence de phycocyanine.

II.2.2.3 Travaux scientifiques en rapport avec ces allégations

Etudes *in vitro* et *in vivo* chez l'animal

Plusieurs études attestent des capacités antioxydantes de la spiruline. Cette propriété serait particulièrement liée à la phycocyanine (C-PC). Comme expliqué plus haut, le stress oxydant est impliqué dans de nombreuses pathologies. L'activité antioxydante globale de la phycocyanine sur différents appareils *in vivo* et *in vitro* a fait l'objet d'une synthèse dans les travaux de publications de LIU et de ses collaborateurs (Liu *et al.*, 2016).

➤ Effet neuroprotecteur

- Une première étude (Bermejo-Bescós *et al.*, 2008) révèle que C-PC exerce son effet antioxydant en maintenant les activités des antioxydants cellulaires endogènes que sont les enzymes. Elle agit sur la glutathion peroxydase totale, et augmente la réduction du glutathion contre le stress oxydant induit par le fer dans les cellules.
- Une deuxième étude (Marín-Prida *et al.*, 2012) a analysé l'effet de la C-PC sur les dommages mitochondriaux induits par le phosphate chez le rat. La C-PC empêche la dissipation du potentiel membranaire, elle augmente les niveaux de ROS, et libère les cellules pro-apoptotiques.
- Une autre étude (Min *et al.*, 2015) portant sur des modèles de tissus d'astrocytes a montré que la phycocyanine améliorait la survie et la capacité de prolifération de ces cellules. Pour ce faire, elle affaiblit la capacité d'oxydation et augmente la capacité de piègeage des radicaux libres provoquant l'apoptose des astrocytes. De plus, elles ne provoquent pas de dommages aux astrocytes ni aux neurones normaux.
- D'autres chercheurs (Mitra *et al.*, 2015) ont comparé les effets protecteurs de C-PC et de la N-acétylcystéine (une molécule connue pour ces propriétés mucolytiques et étudiée pour ces propriétés neuroprotectrices) sur la neurotoxicité induite par le chlorure de tributylétain. Cette étude comparative montre que les deux molécules réduisent l'oxydation et l'inflammation, mais suivant des mécanismes différents. La N-acétylcystéine régule les enzymes liées à la voie d'oxydation, alors que C-PC régule les ROS.

{ Au vu de ces résultats, il a été conclu dans les travaux de publication de Liu et ses collaborateurs, que la C-PC est un agent neuroprotecteur potentiel qui peut être utilisé pour traiter les lésions neuronales induites par le stress oxydatif dans les pathologies neurodégénératives telles que l'AVC ischémique, la maladie d'Alzheimer, ou encore la maladie de Parkinson (Liu *et al.*, 2016).

➤ Effet hépatoprotecteur

- Une première étude (Vadiraja *et al.*, 1998) a analysé les propriétés pharmacologiques de C-PC sur la toxicité hépatique chez les rats de ville, induite par le thioacétamide. Il a été constaté, une action protectrice portant sur les enzymes hépatiques, une réduction de la peroxydation du tryptophane et des lipides, ainsi qu'une amélioration de l'activité cérébrale de la CAT et du GPx. Cette étude montre que la C-PC peut réduire les lésions cérébrales et hépatiques induites par le thioacétamide par l'augmentation de l'activité antioxydante (Liu *et al.*, 2016).
- Une autre étude (Remirez *et al.*, 2002) a évalué les effets de la C-PC sur les fonctions cellulaires de Kupffer, des macrophages spécifiques au système hépatique. Elle montre que la C-PC peut réduire de manière significative la phagocytose de ces cellules hépatiques et ses effets délétères, contribuant ainsi à l'abolition de la réponse induite par le stress oxydatif.

➤ Effet néphroprotecteur

- Dans une première étude portant sur des cellules mésangiales rénales cultivées, la C-PC prévient l'apparition de la néphropathie diabétique en inhibant la production de superoxyde dépendant de NADPH (Zheng *et al.*, 2013).
- Pour mettre en évidence ce rôle de protection rénale, une étude (Fernández-Rojas *et al.*, 2014) a analysé la toxicité rénale induite par la cisplatine (un anticancéreux néphrotoxique). La C-PC a inhibé la toxicité rénale et le stress oxydatif induit par la cisplatine de manière dose dépendante. Son effet protecteur est associé à l'atténuation du stress oxydatif et à la préservation de l'activité des enzymes antioxydantes. En effet, elle a inhibé l'activité antioxydante de la GPx, réduit le glutathionase, le glutathion-S-transférase et la CAT dans le rein. De plus, la C-PC piège les différentes substances. En complément de cette étude, de précédentes publications de Lim et ses collaborateurs (Lim *et al.*, 2012) mettaient en évidence ces mêmes résultats, et révélaient que le mécanisme d'action de la C-PC impliquerait aussi en partie la suppression du signal extracellulaire phosphorylé régulé par les kinases, Bax, caspase-9 et caspase-3.
- Enfin, l'étude de Farooq et ses collaborateurs (Farooq *et al.*, 2014) a porté sur l'induction d'un stress oxydatif par l'acide oxalique sur des cellules rénales canines. La C-PC a permis la prévention des dommages cellulaires par la diminution des ROS et la peroxydation lipidique dans les cellules. Elle fournit une protection contre la perméabilité de la membrane mitochondriale et augmente la production d'ATP.


➤ Effet cardioprotecteur

Le métabolisme des lipides, le stress oxydatif et les dommages mitochondriaux jouent un rôle important dans les maladies cardiovasculaires.

- Une étude (Riss *et al.*, 2007) portant sur des animaux souffrant d'athérosclérose a confirmé que C-PC améliore de manière optimale les dommages inflammatoires causés par le stress oxydatif en inhibant l'activité des radicaux libres et la formation de COX-2. Et elle augmente les niveaux d'enzymes antioxydantes dans le corps. De plus, elle régule le taux de lipides sanguins.
- Une deuxième étude (Sheu *et al.*, 2013) a évalué spécifiquement l'effet de la phycocyanine sur l'oxydation et les taux de lipides. La C-PC abaisse le taux de cholestérol total, les triglycérides, les lipoprotéines, ainsi que quelques transaminases et elle augmente l'activité de la CAT, SOD, et de la GPx.
- La dernière étude (Li *et al.*, 2013) a analysé les propriétés antioxydantes et la capacité de chélation du fer de la C-PC. Il a été observé une inhibition de la production de radical hydroxyle, peroxyde, et du processus de peroxydation lipidique. De plus, on observe une diminution du spectre d'émission des ions de fer qui constitue un indicateur de l'activité chélatrice des métaux.

➤ Action sur la cataracte

Une étude (Kumari *et al.*, 2013) a évalué l'effet de la C-PC sur la cataracte induite par le sélénite de sodium chez le rat. Il en ressort que le C-PC peut ajuster les niveaux d'enzymes antioxydantes *in vivo* et *in vitro*, réduisant ainsi le stress oxydatif et l'incidence de la cataracte.



À la suite des différentes études portant sur le potentiel antioxydant de la phycocyanine au niveau cérébral, hépatique, rénal, cardiaque et oculaire, il a été conclu par Liu et ses collaborateurs que les propriétés antioxydantes de *S. platensis* et plus particulièrement de la phycocyanine, provenaient à la fois du piégeage des radicaux et de la chélation des métaux. Les auteurs suggèrent l'utilisation de *S. platensis* comme complément alimentaire dans la prévention de certaines pathologies impliquant des radicaux libres (Liu *et al.*, 2016).

- Une étude *in vitro* menée par Dartsch en 2008 a évalué les propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des quatre préparations de *Spirulina platensis* (Dartsch, 2008).

Le superoxyde de potassium est utilisé comme donneur de radicaux superoxydes. Pour les quatre préparations ci-dessous, les doses utilisées sont conformes aux doses journalières recommandées, les concentrations sont comprises entre 50 à 1000 µg/ml.

- (1) Biospirulina : une préparation de spiruline seule.
- (2) SpiruComplex : une préparation de spiruline, sélénium, chrome et zinc.
- (3) SpiruZink : une préparation de spiruline et de zinc.
- (4) Zinkspirulina + Acérola : une préparation de spiruline, zinc, et de poudre d'acérola.

Les résultats montrent une inactivation significative mais dose-dépendante des radicaux superoxydes libres :

- Biospirulina a inhibé les ROS à des concentrations de 500 µg/ml et plus.
- Spirucomplex et SpiruZink étaient plus efficaces avec une inhibition à 250 µg/ml.
- Zinkspirulina + Acérola a été le plus efficace avec une inhibition à 100 µg/ml.
- À la concentration la plus élevée de 1000 µg/ml, Zinkspirulina + Acérola est également le plus efficace. Il a permis de piéger les radicaux libres d'oxygène à hauteur de 80%.

On retrouve aussi un effet anti-inflammatoire caractérisé par une réduction dose-dépendante de l'activité métabolique des neutrophiles fonctionnels.

À partir de ces résultats, le classement de la capacité d'inhibition des radicaux libres de l'oxygène est établi :

Zinkspirulina + Acérola > SpiruZink > BioSpirulina > SpiruComplex.

Les résultats démontrent que les préparations de Spiruline testées ont un potentiel antioxydant et anti-inflammatoire élevé. En particulier SpiruZink et Zinkspirulina + Acérola qui se sont avérés très puissants aux dosages recommandés. Les chercheurs suggèrent leurs utilisations comme approche thérapeutique de soutien pour réduire le stress oxydatif et/ou la génération de radicaux oxygène au cours des processus inflammatoires.

Études *in vivo* chez l'homme

Quelques études ont été effectuées chez l'homme et regroupées dans le tableau suivant :

Etudes	Nb/Type/Etat	Dose/J	Durée	Résultats	Sources
Spi vs herbe de blé vs placebo	30 sujets de 18 à 21 ans en bonne santé	500mg	1 mois	Meilleurs résultats pour l'herbe de blé. 1g de spiruline : ↑statut en antioxydant ↑ vit C ↑SOD ↓MDA	(Manet et références citées, 2016)
Randomisée Dav Spi vs Placebo	78 Coréens 60 à 87 ans	8g	4mois	↑statut en antioxydant (↑SOD)	(Park <i>et al.</i> , 2008)
Randomisée Dav	37 diabétiques Type II	8g	3mois	↓taux MDA (de 2,57 à 1,85 µmol/l) ↑ taux adiponectine (de 5,52 à 6,62 µg/ml)	(Lee <i>et al.</i> , 2008)
Randomisée Dav Spi vs équivalent	73 femmes VIH	5g	3mois	↑TAC ¹⁹ (Total Antioxydant Capacity) de 56 µm	(Winter <i>et al.</i> , 2014)
Spi vs Placebo	16 étudiants non entraînés	7,5 g	3 sem	↑SOD ↑lactate ↓MDA ↓GPx ↓LDH	(Lu <i>et al.</i> , 2006)

Spi: spiruline, Dav: double aveugle ; vs: versus ; Nb : nombre, MDA :malondialdéhyde LDH ; lactate déshydrogénase ; sem : semaine

Tableau 22 : Études liées à l'activité antioxydante de la spiruline

Études portant sur les mécanismes d'action

Il n'existe pas d'études spécifiques portant sur le mécanisme d'action de la spiruline dans le stress oxydant. Mais la composition de la spiruline a souvent été citée par les chercheurs pour expliquer cette propriété antioxydante.

- D'après Braakhuis & Hopkins, la spiruline contient des tocophérols, du β-carotène, des polyphénols et des phycocyanines, qui ont tous une activité antioxydante (Braakhuis & Hopkins, 2015).
- Dans les travaux de publication de Martínez-Galero et ses collaborateurs parus en 2016, il est précisé que c'est la synergie des différents composants antioxydants à savoir : le β-carotène, le tocophérol, les composés phénoliques et la teneur en phycocyanine qui est à l'origine de cette action anti oxydante (Martínez-Galero *et al.*, 2016).

¹⁹ TAC : est la capacité d'un aliment à neutraliser les radicaux libres dans l'organisme humain.

- D'après les travaux de publication de Lui et ses collaborateurs, la phycocyanine exerce un rôle antioxydant en :
 - piégeant les radicaux libres.
 - régulant les ROS.
 - augmentant l'activité des antioxydants endogènes (CAT, GPx, ROS).
 - chélatant les métaux (Liu *et al.*, 2016).

- Étude portant sur la phycocyanobiline

L'étude effectuée par McCarty en 2007 montre une similitude d'action entre la bilirubine et la phycocyanobiline (PCB). La bilirubine libre fonctionne physiologiquement comme un puissant inhibiteur de l'activité de la NADPH oxydase. Le chromophore phycocyanobiline présent dans la spiruline, s'est également avéré être un inhibiteur puissant de ce complexe enzymatique. Les chercheurs supposent que dans les cellules de mammifères, la PCB est rapidement réduite en phycocyanorubine, un homologue proche de la bilirubine. Une cuillère à soupe de spiruline (environ 15 g) fournit environ 100 mg de phycocyanine. En extrapolant à partir d'études sur les rongeurs, un apport quotidien de 2 cuillères à soupe serait susceptible d'avoir une activité antioxydante importante chez les humains en supposant que les humains et les rongeurs digèrent et absorbent les PCB liées à la spiruline d'une manière comparable.

Le chercheur suggère qu'un apport de cette ampleur pourrait être cliniquement faisable si la spiruline était directement incorporée dans des « smoothies » contenant des ingrédients tels que le lait de soja, les jus de fruits et les fruits entiers. Et qu'il faudrait évaluer l'apport d'un tel régime dans les syndromes cliniques caractérisés et en partie médiés par l'hyperactivité de NADPH oxydase dans les tissus affectés (McCarty, 2007).

Sachant que dans les comprimés ou les gélules proposés à l'officine, la quantité de spiruline ne dépasse pas les 3g de poudre de spiruline, il serait difficile de prétendre à une action antioxydante (si l'on se base uniquement sur la quantité de phycocyanine). La forme poudre serait plus intéressante dans cette indication.

II.2.2.4 Conclusion sur ces études

Il existe plusieurs études évaluant le rôle de la spiruline dans le processus du stress oxydant. Les études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal ont été confirmées par des études *in vivo* chez l'homme.

Les études menées chez l'homme sont insuffisantes pour déterminer une dose précise efficace, mais elles varient entre 1 g et 8 g par jour.

Le mécanisme d'action de la spiruline dans cette indication semble être lié à sa composition nutritionnelle en composés antioxydants et à sa richesse en phycocyanine.

L'alimentation occidentale étant de plus en plus pauvre en antioxydants du fait de cuissons parfois trop longues ou plus généralement du fait de la non consommation de fruits et légumes, la spiruline peut s'avérer être une aide :

- chez toutes les personnes dont les habitudes alimentaires peuvent entraîner une carence en antioxydant.
- chez les personnes non carencées mais souhaitant réduire les effets délétères des radicaux libres, ou accroître leur capacité à combattre le stress oxydatif par exemple.

À partir de ces observations, nous proposons une utilisation sous forme de cures à une dose minimale de 1 g par jour en association avec l'acérola et du zinc. La prise avec des jus de fruits comme le jus d'orange, peuvent s'avérer intéressante dans cette indication.

II.2.3 Activité musculaire et aide au sportif

II.2.3.1 *Rappel sur l'activité musculaire*

- Pratiquer une activité physique modifie les besoins nutritionnels notamment en glucides, source d'énergie pour le muscle, mais aussi en micronutriments. Ces besoins sont généralement comblés par l'augmentation du volume des repas chez le sportif.
- Le sport entraîne des déséquilibres électrolytiques, hydriques et énergétiques. Les hypokaliémies entraînent des crampes musculaires favorisées par l'hypersudation qui fait perdre des ions sodium et potassium ainsi que des accumulations de métabolites dans les muscles tels que l'acide lactique ou des enzymes, telles que les CPK, LDH, entraînant des douleurs, et contractures qui peuvent aller jusqu'à la tétanisation du muscle, mais aussi des désordres hydro-électrolytiques, qui entraînent crampes gastriques ou encore des nausées (Manet et références citées, 2016).
- De plus, pendant l'exercice, le métabolisme augmente et l'utilisation de l'oxygène est plus élevée, ce qui conduit à des fuites d'ERO provenant des mitochondries. Hormis la fuite mitochondriale, la contraction elle-même active la phospholipase A2, initiant une cascade d'enzymes aboutissant à l'augmentation d'ERO. Ces derniers modifient la structure et la fonction des cellules, contribuant aux dommages musculaires, au dysfonctionnement immunitaire et à la fatigue.

D'autre part, cette libération d'ERO induite par l'exercice est aussi bénéfique pour l'organisme puisqu'elle stimule la synthèse du glycogène, réduit le risque d'infection, et peut aussi améliorer la performance athlétique en initiant et en promouvant des réponses adaptatives à l'entraînement.

Ces ERO sont bénéfiques ou dommageables suivant la durée de l'exercice, la tension employée, les attributs physiques et l'état nutritionnel de l'individu (Braakhuis & Hopkins, 2015).

II.2.3.2 Usages et allégations présentés par les laboratoires

Les allégations soutenant le rôle de la spiruline chez le sportif et notamment sur sa masse musculaire sont défendues par quelques laboratoires. Parmi ces allégations on retrouve que la spiruline (ANNEXE 8) :

« est hautement concentrée en phycocyanine, pour une meilleure récupération musculaire »

« soutient la récupération musculaire après un effort (1800 mg par jour) »

« est une bonne source de protéines, qui permet de maintenir une ossature saine et d'augmenter la masse musculaire lors de l'activité physique »

« la spiruline désacidifie le corps après un exercice intense. Elle contribue à l'élimination des déchets, favorisant ainsi une récupération rapide et un entraînement plus efficace. La spiruline compense les minéraux perdus en raison de la transpiration accrue »

« Pour les sportifs elle aide à la récupération musculaire et apporte des protéines »

« est riche en protéines (63 %), et en nutriments qui favorisent la croissance et l'entretien des muscles, et qui participent au maintien d'une ossature normale »

« favorise l'activité musculaire. Elle stimule également la production d'une enzyme (lactate déshydrogénase) qui va « tamponner » l'acide lactique au fil de sa production et éviter son accumulation dans les muscles (combattant ainsi raideurs et crampes). »

« est utile lors d'un régime amincissant pour aider au maintien de la masse musculaire »

Pour ces laboratoires, la spiruline constitue véritablement le complément alimentaire par excellence pour le sportif puisqu'elle agit sur la grande majorité des facteurs pouvant être à l'origine d'un désagrément chez ce dernier, et elle favorise également l'activité sportive.

II.2.3.3 Travaux scientifiques en rapport avec ces allégations

Études *in vivo* chez l'animal

- Il existe une seule étude (Liping *et al.*, 2011) chez l'animal à ce jour

Il s'agit d'un essai contrôlé par placebo et portant sur des groupes de 20 rats. Les trois groupes d'essais ont été supplémentés par différentes doses de spiruline (50 mg, 100mg et 200mg) et le dernier groupe a consommé un placebo. Après une supplémentation de 6 semaines, ces groupes ont été soumis à un exercice qui consistait à courir sur un tapis roulant jusqu'à épuisement. On note une prolongation du temps pour arriver à

épuisement dans les groupes de rats ayant consommés de la spiruline. Les résultats sont doses dépendants.

Études *in vivo* chez l'homme

- Une première étude a été effectuée sur 16 étudiants non entraînés (Hsueh-Kuan *et al.*, 2006).

Les étudiants ont été divisés en deux groupes : expérimentale et contrôle. Le premier groupe est supplémenté par 7,5 g de spiruline et l'autre par 7,5 g de protéines de soja pendant trois semaines. Après une course de 30 minutes sur un tapis roulant, les résultats montrent :

- une diminution de la concentration de MDA
- une augmentation de la SOD et de la concentration en lactate.
- les autres marqueurs de l'oxydation GPx, LDH étaient diminués.
- le temps d'épuisement était significativement prolongé avec la spiruline.

Ces résultats suggèrent que l'ingestion de *S. platensis* a un effet préventif des lésions musculo-squelettiques et induit une meilleure résistance à l'effort.

- Une autre étude contrôlée porte sur deux groupes de participants (Sandhu *et al.*, 2009) :

Elle est constituée de deux groupes comportant 20 participants non entraînés et 20 participants entraînés. Après une supplémentation par 2g de spiruline pendant 8 semaines, une mesure de la force du quadriceps a été effectuée. On constate une augmentation de la force musculaire dans les deux groupes. Cependant les résultats semblent plus intéressants dans le cas des personnes athlétiques (Sandhu & Shenoy, 2009).

- Une étude croisée en double aveugle portant sur neufs sujets masculins a analysé les effets ergogéniques et antioxydants de la supplémentation par 6g de spiruline *versus* placebo après 4 semaines (Kalafati *et al.*, 2010).

Après avoir été supplémenté pendant 4 semaines soit par 6 g de spiruline soit par le placebo, chaque sujet a couru sur un tapis roulant pendant 2 heures à une intensité correspondant à 70% voire 75% de leur VO₂ max puis à 95% de leur VO₂ max jusqu'à épuisement. Les résultats de cette étude ont été synthétisés dans le tableau ci-dessous :

	Groupe spiruline vs Groupe placebo	Groupe placebo
Temps mis avant épuisement	2,05 +/- 0,68	2,70 +/- 0,79 min
Taux d'oxydation des hydrates de carbone	↓ 10,3% de plus que dans le groupe placebo	-
Taux d'oxydation des graisses	↑ 10,9% de plus que dans le groupe placebo	-
Taux de GSh	↑ au repos ↑ 24 heures après	Pas ↑ au repos Pas ↑ 24 heures après
Taux de TBARS ²⁰	Pas d'augmentation	augmentation
Capacité antioxydante totale	Augmentation identique dans les deux groupes	Augmentation identique dans les deux groupes

Gsh : glutathion ; TBARS : ThioBarbituric Acide Reactive Substances.

Tableau 23 : Résultats de l'étude de Kalafati et ses collaborateurs (*Kalafati et al.*, 2010).

Les chercheurs en déduisent que la supplémentation en spiruline a induit :

- une augmentation significative des performances physiques,
- une augmentation de l'oxydation des graisses et de la concentration de GSH et la diminution de la peroxydation lipidique induite par l'exercice

➤ Dans une publication parue en 2015 (Braakhuis & Hopkins, 2015),

Braakhuis et Hopkins ont effectué une analyse des quatre études rapportées plus haut. Ces deux chercheurs mettent en évidence des zones d'ombre portant sur ces études. En effet, certains paramètres comme, le moment du dosage final, les heures précédant et postérieures à l'épreuve d'effort, n'ont pas été définies et prises en compte lors de l'analyse des résultats. Même s'ils reconnaissent les résultats, ils évoquent la nécessité d'effectuer d'autres recherches pour confirmer ces effets positifs initiaux et pour mieux comprendre le mécanisme d'action impliqué. Ils ne recommandent pas l'utilisation de la spiruline chez les athlètes sans d'autres recherches supplémentaires.

²⁰ TBARS : (Taux de substances réagissant avec l'acide thio barbiturique) est un marqueur de l'oxydation des lipides.

- Les travaux de recherche de Torres et ses collaborateurs portent sur 29 jeunes sportifs âgés de 10 à 26 ans (Torres-Durán *et al.*, 2012) :

Sur les 41 jeunes sportifs inclus au départ, seuls 29 ont été supplémentés par 5 g de spiruline pendant 15 jours. Avant et après la supplémentation ils ont consommé un repas standardisé riche en matières grasses. Après la supplémentation, on observe :

- une diminution de la lipémie post prandiale
- une diminution au repos et après l'effort de l'oxydation des glucides de 10 %, et une augmentation de l'oxydation des lipides de 11 % ainsi qu'une augmentation de la concentration en glutathion.



Ces deux augmentations contribuent à améliorer les performances sportives car pour fournir un effort physique, il faut tout d'abord l'oxydation des glucides qui proviennent des stocks de glycogène pour fournir de l'énergie puis l'oxydation des lipides pour prolonger l'effet et épargner les réserves de glycogène quand elles sont au plus bas (Manet et références citées, 2016).

- Les travaux de publication effectués par Jensen et ses collaborateurs, portant sur l'évaluation de la sécurité d'utilisation de fortes doses de phycocyanine, évoquent une étude effectuée sur un extrait aqueux de cyanophyte contenant une forte dose de phycocyanine 2,3g. Il a été observé une forte et franche réduction de la douleur chronique au repos et lors de l'activité physique (Jensen *et al.*, 2016).

Études portant sur les mécanismes d'action

Il n'existe pas d'études spécifiques portant sur le mécanisme d'action de la spiruline chez le sportif. Toutefois, d'un point de vue purement théorique, les éléments ci-dessous font de la spiruline un complément complet chez le sportif (Manet et références citées, 2016)

- fer, dont les besoins sont 4 à 5 fois supérieurs chez le sportif, le fer étant le noyau central de l'hémoglobine, qui permet de transporter l'oxygène dans l'organisme
- acides aminés ramifiés (leucine, isoleucine, valine) : qui sont des anabolisants utiles pour la prise de masse musculaire
- vitamines B1, B6, B12 et vitamines liposolubles intervenant dans la récupération et la restitution des muscles et tendons
- oligo-éléments (sélénium, cuivre, magnésium, manganèse), enzymes antioxydantes (SOD), luttant contre le stress oxydatif important lors d'un effort sportif et permettant de tamponner les lactates au fur et à mesure de leur production, diminuant ainsi les douleurs musculaires; et permettant une

réabsorption des lactates dans le cycle de Krebs par la stimulation de la lactate-déshydrogénase produisant ainsi 34 molécules d'ATP par molécule d'acide lactique et fournissant ainsi de l'énergie pour poursuivre l'effort.

- glycogène, directement disponible pour le muscle et ralentissant l'apparition de la fatigue musculaire
- phycocyanine qui aurait une activité anti-COX-2

II.2.3.4 Conclusion sur ces études

Il existe peu d'études *in vivo* chez l'animal. Les études *in vivo* effectuées chez l'homme et évaluant le rôle de la spiruline dans l'aide au sportif sont discutables.

Les résultats des premières études effectuées chez l'homme et montrant une meilleure résistance à l'effort, une meilleure endurance, une augmentation de la force musculaire, ainsi qu'une prévention des lésions musculo-squelettiques ont été partiellement infirmées par d'autres chercheurs. Ils recommandaient d'autres études pour valider l'utilisation de la spiruline chez le sportif.

Les résultats de deux nouvelles études (Torres-Durán *et al.*, 2012 ; Jensen *et al.*) tendent à confirmer une amélioration des performances physiques, ainsi qu'une diminution des douleurs lors des activités physiques.

Le mécanisme d'action de la spiruline n'a pas été établi et les études menées chez l'homme sont insuffisantes pour déterminer une dose précise efficace, mais elles varient entre 2 g et 7,5 g par jour.

Ainsi, la spiruline pourrait améliorer la fatigue musculaire du sportif, son endurance, et permettre une meilleure oxygénation des muscles

À partir de ces observations, nous proposons une utilisation à une dose minimale de 2 g par jour chez tous les sportifs souhaitant améliorer leur performance physique et réduire les douleurs liées aux exercices physiques.

.
.

II.2.4 Action tonique

II.2.4.1 Rappel sur la physiologie de la fatigue

La plainte fatigue est retrouvée dans 20% des consultations en médecine générale. Il s'agit d'une plainte subjective dont il n'existe pas de définition précise et communément admise. C'est un symptôme non spécifique, intervenant dans de nombreuses pathologies et recouvrant différents aspects, allant du besoin de repos à la somnolence aigüe en cours de journée, ou encore des difficultés à se concentrer. Elle s'accompagne souvent de différentes sensations comme un manque d'énergie, une vitalité amoindrie, un état d'épuisement et une perte d'intérêt (Magnette & Gerard, 2005).

Une alimentation équilibrée permet normalement de répondre aux besoins en micronutriments. L'étude INCA 2 menée entre 2005 et 2007 auprès de 2624 adultes et 1455 enfants révèle que nos habitudes alimentaires ne permettent pas de couvrir nos besoins et que les déficiences ne font qu'augmenter. De plus, en France les apports s'éloignent des recommandations établies (AFSSA, 2009).

Les causes sont multiples, mais le plus souvent la fatigue correspond simplement à une fatigue physiologique, réactionnelle, associée à des circonstances ou des conditions de vie pénibles. Ce cas de fatigue est souvent associé à un déficit en micronutriments essentiels (Huskisson *et al.*, 2007).

Il existe un lien entre le mode de vie, le statut vitaminique, le statut minéral et la fatigue. De récentes études montrent l'importance du microbiote dans des fonctions de protections, barrières et métaboliques. Il intervient dans la synthèse de vitamines, des substrats énergétiques, dans la récupération d'énergie et en améliorant la biodisponibilité des minéraux. On peut moduler le microbiote par le biais des probiotiques comme les *Lactobacillus* par exemple (Bouarfa & Pensé-Lhéritier, 2016).

Par ailleurs, les micronutriments (les vitamines du groupe B, la vitamine C, le fer et le zinc) sont indispensables pour la transformation des sources énergétiques d'origine alimentaire (lipides, glucides, protéines) en adénosine triphosphate (ATP), principale molécule de stockage d'énergie de l'organisme. Au niveau du métabolisme énergétique, ils interviennent comme coenzymes ou cofacteurs des réactions enzymatiques, comme composants de la structure des enzymes ou des cytochromes, et comme transporteurs au niveau de la chaîne respiratoire.

Il est admis par les autorités de santé européennes (EFSA : European Food Safety Authority et la Commission européenne) qu'une supplémentation en vitamines de la famille du groupe B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12) ou de la vitamine C ou du fer contribue à maintenir un métabolisme énergétique normal et/ou à réduire la fatigue.

II.2.4.2 Usages et allégations présentés par les laboratoires

La majorité des fabricants de notre panel communique sur l'action tonique de la spiruline. Les différentes allégations retrouvées sont les suivantes :

«la spiruline aide à retrouver tonus et vitalité, notamment en période de fatigue passagère »

« Le fer et la vitamine B9 contribuent à réduire la fatigue ainsi que le fonctionnement normal du système immunitaire »

« C'est une source de vitamine B12 et de fer qui contribuent à réduire la fatigue, à la formation normale des globules rouges, et au fonctionnement normal du système immunitaire. »

« Traditionnellement utilisé pour lutter contre la fatigue. Fatigue et tonus »

« Blue dose est idéal pour vous aider à faire face aux contraintes de la vie quotidienne (stress, fatigue.) : Aide à renforcer le tonus et la vitalité en cas de fatigue »

« La spiruline qui contribue à réduire la fatigue et augmenter la résistance de l'organisme »

« Elle possède des propriétés antioxydantes et tonifiantes. Elle aide à combattre les états de fatigue passagère »

« Idéale pour les végétariens, les personnes anémiées, fatiguées ou en convalescence. »

« Améliorer sa forme et sa vitalité »

« Améliore le tonus et la vitalité, renforce les défenses naturelles »

Certains laboratoires communiquent spécifiquement sur cette action antifatigue et la vitalité. Cela figure sur les conditionnements primaires ou secondaires de ces fabricants.

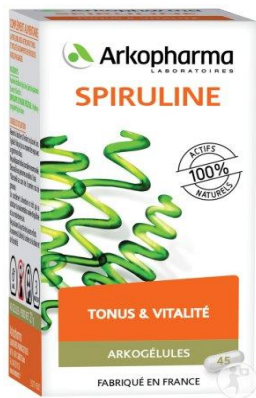


Figure 27 : Spiruline commercialisée par le laboratoire Arkopharma (ANNEXE 8) (Site internet n°22)



Figure 28 : Spiruline commercialisée par le laboratoire Pharm UP (ANNEXE 8) (Site internet n°23)



Figure 29 : Spiruline commercialisée par le laboratoire SID (ANNEXE 8) (Site internet n°24)

II.2.4.3 Travaux scientifiques en rapport avec ces allégations

Études *in vivo* chez l'homme

- La première étude portant sur l'action tonique de la spiruline a été effectuée sur 4 sujets (Baicus & Baicus, 2007) :

Il s'agit d'une étude randomisée, contrôlée par un placebo menée sur quatre patients souffrant de fatigue chronique idiopathique. Chaque patient était son propre contrôle, ils ont été supplémentés de manière aléatoire et randomisée par trois paires de traitement comprenant soit 3g de spiruline soit par un placebo pendant 4 semaines. La gravité de la fatigue est évaluée par un score de fatigue allant de 1 à 10. Les scores de fatigue mesurés n'étaient pas significativement différents après la prise la spiruline ni après le placebo. Les chercheurs ont conclu que la prise de spiruline n'a pas permis une amélioration de la fatigue et qu'elle n'avait probablement aucun effet sur la fatigue chronique.

- La deuxième étude portant sur cette action tonique de la spiruline a été effectuée sur 17 hommes en bonne santé (Johnson *et al.*, 2016).

Les sujets ont consommé 3 g de spiruline par jour ou un placebo pendant 8 semaines. Par la suite, ils ont été soumis à des tests physiques et mathématiques pour évaluer leurs performances intellectuelles ainsi qu'à une auto-évaluation de leur forme générale (bien-être physique et mental).

L'analyse des résultats montre :

- une amélioration des performances mentales dès 4 heures après la prise journalière de la spiruline et cet effet persiste pendant les 8 semaines de l'étude.
- une amélioration de la forme physique est observée après la première semaine de cure, mais elle semble être transitoire puisqu'elle n'est plus détectable par la suite.
- concernant l'auto-évaluation par les participants, une diminution de la fatigue mentale et physique est observée. Elle perdure pendant toute la durée de la supplémentation par la spiruline.

Ainsi, ces nouvelles données suggèrent un effet antifatique de la spiruline aussi bien à court terme qu'à long terme.

Études portant sur les mécanismes d'action

Il n'existe pas d'études portant spécifiquement sur le mécanisme d'action tonique de la spiruline.

D'un point de vue théorique par sa composition,

- en vitamines et en minéraux : on retrouve dans la spiruline toutes les vitamines du groupe B ainsi que le fer et le zinc impliqués dans le métabolisme énergétique (hormis la vitamine C).
- en polysaccharides (rhamnose et glycogène) et en GLA, facilement absorbés dans l'organisme et aidant à la libération d'énergie.

Et par sa production en lactobacilles dans l'intestin, qui permet une production de vitamine B6 qui contribue aussi à la libération d'énergie (Karkos *et al.*, 2011).

Ces données théoriques n'ont pas été confirmées par des études scientifiques.

II.2.4.4 Conclusion sur ces études

Il n'existe que quelques études portant sur les bénéfices de l'utilisation de la spiruline dans la fatigue.

Le mécanisme d'action de la spiruline dans cette indication pourrait être lié à sa composition. Celle-ci pourrait s'avérer intéressante dans des cas de fatigue liés à des carences nutritionnelles. Il est nécessaire d'avoir davantage d'études, portant sur des effectifs plus grands afin de confirmer cette action antifatigue de la spiruline.

La seule étude corroborant cet effet ne compte que 17 sujets, les données de cette étude étant insuffisantes pour déterminer une dose efficace. Ici, elle est de 3 g.

À partir des données analysées, nous proposons la prise d'une dose minimale de 3 g, mais sans aucun résultat garanti:

- dans le cas de fatigue mentale, une prise unique à renouveler si nécessaire
- dans le cas de fatigue physique une prise répétée sous forme de cure en association avec de la vitamine C.

II.2.5 Soutien dans le cadre d'un programme minceur

II.2.5.1 Rappel sur les régimes alimentaires

Il existe de nombreux régimes amincissants à l'heure actuelle, impliquant tous une modification de l'alimentation. C'est ainsi qu'on retrouve des régimes hypocaloriques, hypoglucidiques, ou hyperprotéinés.

Dans le cas des diètes protéinées retrouvées chez les personnes en surpoids, la finalité est de perdre du poids rapidement aux dépens de la masse grasseuse tout en préservant la masse maigre et en limitant la sensation de faim.

II.2.5.2 Usages et allégations présentés par les laboratoires

Cette propriété est peu revendiquée par les fabricants de la spiruline. Parmi les allégations on retrouve, la spiruline :

« lors d'un régime amincissant, pour aider au maintien de la masse musculaire »

« contribue à réduire la sensation de faim et d'appétit pour les sucreries, à contrôler le poids »

« elle aide à réduire la sensation de faim »

« apporte un soutien dans le cadre d'un programme minceur »

Le laboratoire 3 chênes est assez explicite sur l'utilisation de sa spiruline. Il s'agit en effet d'un des seuls laboratoires qui affiche clairement sur son conditionnement primaire cet usage préconisé pour son produit.



Figure 30 : Spiruline commercialisée par le laboratoire 3 chênes (ANNEXE 8) (Site internet n°25).

II.2.5.3 Travaux scientifiques en rapport avec ces allégations

Il n'existe pas d'études portant sur les régimes alimentaires. Les quelques essais qui ont mesuré les variations du poids n'ont rapporté aucun effet (Lee *et al.*, 2008; Mazokopakis *et al.*, 2014).

Études portant sur les mécanismes d'action

Il n'existe pas d'études portant spécifiquement sur le mécanisme de soutien des régimes alimentaires par la spiruline.

D'un point de vue théorique, elle pourrait constituer une aide pour pallier aux problèmes survenant pendant les régimes amincissants comme les diètes protéinées.

- Par sa composition protéique, d'une qualité nutritionnelle intéressante ainsi que par sa composition en vitamines, en minéraux et en oligoéléments, elle pourrait permettre de limiter les carences nutritionnelles.
- La constipation souvent induite par la réduction des apports en fibres peut être compensée par un apport en spiruline. Les fibres contenues dans la spiruline pourraient contribuer à réduire la sensation de faim de par leur effet satiétogène, limiter le grignotage et réguler l'appétit.
La prise s'effectuera dans ce cas de préférence 30 min voire 1 heure avant le repas.
- L'apport de potassium, de sodium, de magnésium, de calcium et de fer contenus dans la spiruline pourrait permettre de pallier aux troubles (certes plus rares) mais possible de type : hypotension, crampes, faiblesse musculaire, frilosités, troubles des règles, ou encore asthénie.
- Le chrome intervient dans la régulation de la sécrétion d'insuline et l'homéostasie des glucides. Il intervient aussi dans le métabolisme lipidique en favorisant la baisse des concentrations en triglycérides, LDL cholestérol et en favorisant l'augmentation du HDL cholestérol. Il permet de limiter les fringales qui sont à l'origine des pulsions sucrées, et contribue au maintien de la masse maigre aux dépens de la masse grasseuse au cours de la phase de perte de poids.

II.2.5.4 Conclusion

Il n'existe aucune étude portant sur les bénéfices de l'utilisation de la spiruline dans les régimes alimentaires.

Le mécanisme d'action de la spiruline dans cette indication pourrait être lié à sa composition. Des études sont nécessaires pour valider ces données théoriques.

Il n'existe aucune donnée en ce qui concerne la dose efficace.

Pour les personnes consommant la spiruline dans cette indication, on peut éventuellement leur suggérer une prise 30 minutes à 1 heure avant les principaux repas, mais sans aucun résultat garanti.

Conclusion intermédiaire

Dans cette partie, nous avons voulu vérifier s'il existait des études scientifiques qui appuyaient les différentes indications dans lesquelles la spiruline est proposée au public.

Il existe de nombreuses études portant sur la spiruline. Les zones d'ombre concernant ces études sont liées à des effectifs faibles ainsi que des données essentielles manquantes comme la dose de spiruline utilisée dans les essais.

Néanmoins, les propriétés immunostimulantes et antioxydantes de la spiruline ne semblent souffrir d'aucun doute, elles sont validées par de nombreuses études.

Son utilisation en tant qu'aide au sportif est validée par quelques études.

Son utilisation dans la fatigue semble plus controversée. Elle n'a fait l'objet que de deux études portant sur le même dosage. Elle n'a été validée que par une seule étude.

Dans le cadre des régimes alimentaires, il n'existe aucune étude dans la littérature scientifique venant étayer cette propriété.

Nous remarquons que les différentes propriétés attribuées à la spiruline par les fabricants ne sont pas toujours prouvées par des études issues dans la littérature scientifique.

Les fabricants semblent s'appuyer sur des études qui leur sont propres ou sur les composants de la spiruline pour valider les allégations et les apposer sur leurs produits.

En cas de doute, le pharmacien d'officine devrait demander à avoir accès aux études menées afin de les juger, et de se forger sa propre opinion avant de proposer la vente de ces compléments alimentaires dans son officine.

La spiruline semble être un aliment aux nombreuses propriétés. Actuellement les données dont nous disposons ne nous permettent pas d'exploiter tout le potentiel que peut nous offrir la spiruline.

III Effets indésirables liés à la consommation de la spiruline

III.1 Effets rapportés en France

III.1.1 Nutrivigilance

Les aliments dits de « nouveaux genres » comprenant les compléments alimentaires exposent le consommateur à de nouveaux dangers. Pour y pallier, la loi HPST : Hôpital, Patient, Santé, Territoire de juillet 2009 invitait à la mise en œuvre d'un dispositif de veille sanitaire. Le dispositif national de nutrivigilance a été mis en place par l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail) en 2010. Ce dispositif a pour but d'améliorer la sécurité du consommateur en identifiant rapidement d'éventuels effets indésirables liés à la consommation : « des compléments alimentaires, des boissons et des aliments enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologiques, des produits destinés à l'alimentation d'une population particulière et des nouveaux aliments ».

Les professionnels de santé sont au cœur de ce dispositif. Les pharmaciens d'officine font partie des premiers témoins lors de la survenue d'effets indésirables que ce soit en ce qui concerne les médicaments, les compléments alimentaires ou encore de produits dermocosmétique.

Dorénavant, ils disposent d'un outil qui permet de faire remonter l'information aux autorités compétentes. Ces dernières réunies généralement en comité de pilotage et technique rassemblent, recoupent et analysent les déclarations à la recherche de l'imputabilité du produit. Cette déclaration peut se faire par un professionnel de santé par l'intermédiaire du site internet de l'ANSES en remplissant un formulaire en ligne (<https://pro.anses.fr/nutrivigilance/>) ou via une fiche de déclaration qui est ensuite envoyé à l'ANSES (site internet n°10).

À ce jour, la spiruline a fait l'objet de 49 signalements d'effets indésirables auprès de l'ANSES. Parmi ces différents cas, dix étaient assez documentés et ont fait l'objet d'une analyse d'imputabilité, les autres cas n'étaient pas suffisamment documentés pour être analysés.

✚ Les effets indésirables dont l'imputabilité est élevée sont les suivants :

- un angio-œdème facial allergique
- des troubles digestifs se traduisant par des crampes d'estomac, des nausées, des vomissements, des selles liquides
- des myalgies pouvant être liées au caractère pro-oxydant de fortes doses de β -carotène contenu dans la spiruline
- des anomalies de la créatinémie avec une insuffisance rénale

✚ D'autres effets indésirables ont été établis mais avec une imputabilité faible. On retrouve, des cas : d'érythème polymorphe accompagné de cytolysé hépatique ; d'érythème, d'hépatite avec une imputabilité intrinsèque possible. D'autres cas : d'hypercalcémie congénitale de l'enfant et d'hypokaliémie avec une imputabilité intrinsèque douteuse.

III.1.2 Centres antipoison

Vingt-neuf cas d'effets indésirables ont été enregistrés par les centres antipoison entre 2010 et 2016 : il s'agit essentiellement de troubles hépato-gastro-entérologiques. On retrouve, des troubles digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhées) ; des atteintes hépatiques (cytolysé, cholestase), et des manifestations cutanées (érythème).

De plus, trois tentatives de suicide impliquant la spiruline (sans décès) ont aussi fait l'objet de signalement aux centres antipoison (ANSES, 2017).

III.2 Effets rapportés à l'étranger

Les cas d'effets indésirables recensés en Europe sont les suivants : douleurs abdominales, vomissements, diarrhées, œdèmes, prurit, éruptions cutanées, arthralgies, céphalées, paresthésies, arythmies, une hépatite, une hyperthyroïdie et un cas de sang dans les selles.

Aux États-Unis et au Canada, la FDA n'a pas transmis de données, mais Santé Canada a enregistré des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, et une augmentation de l'amylase.

D'autres cas issus du travail de l'United States Pharmacopoeia Safety Evaluation²¹ rapportent : des cas d'anomalies et de troubles hépatiques, de réactions anaphylactiques, de réactions allergiques, de syndrome parkinsonien, de coma convulsif, d'hypercalcémie avec décès, et ischémie transitoire ; de néphropathie, d'hémorragie, de décoloration du lait maternel, de phototoxicité, de faiblesse musculaire, de malaise, de rash cutané, ainsi qu'une diminution d'activité antivitaminique et enfin un pytiriasis rosea. Pour ces différents cas, l'imputabilité n'a pas été clairement établie (ANSES, 2017).

²¹ United States Pharmacopoeia Safety Evaluation : entité non gouvernementale, travaillant en collaboration avec les autorités réglementaires de plusieurs pays. Elle fournit des normes d'identité, de qualité et de pureté, protégeant l'approvisionnement des médicaments, des compléments alimentaires et des ingrédients alimentaires. Leurs normes sont légalement reconnues aux États-Unis et utilisés dans plus de 140 pays.

III.3 Effets rapportés dans la littérature

Dans la littérature, plusieurs cas d'effets indésirables ont été rapportés.

- Un cas de rhabdomyolyse (myalgie plus faiblesse musculaire) suite à une consommation de 3g par jour de spiruline pendant 1mois. Le mécanisme d'action n'a pas été élucidé.
- Un cas d'hépatite avec cholestase chez un patient traité par Simvastatine® pouvant provoquer des troubles hépatiques depuis 7 mois. L'imputabilité de la spiruline n'est pas clairement établie.
- Deux cas d'allergie/anaphylaxie
Un jeune homme ayant des antécédents de dermatites atopiques, d'asthme et de rhinite allergique après l'ingestion d'un comprimé de 300 mg, a développé une réaction anaphylactique se traduisant par un angio-œdème de la face, une urticaire de la face et du tronc et des nausées. Un prick-test cutané a confirmé l'imputabilité de la spiruline.
Un sujet asthmatique et allergique respiratoire a présenté six heures après l'ingestion de 5 comprimés de spiruline dont le dosage est inconnu une crise d'urticaire avec asthme. La confirmation de l'imputabilité de la spiruline a été établie avec un prick test cutané et un test labial. L'allergène identifié est la phycocyanine C.
- Deux cas de dermatites atopiques associés à des nausées, des malaises, des maux de tête et de fatigue ont été décrits. L'analyse des produits en cause a montré des concentrations en aluminium, cadmium, plomb et mercures élevés.
- Enfin, une dermatomyosite dont la causalité n'a pas pu être clairement établie chez une personne ayant des antécédents de fibromyalgies a été rapporté. Les auteurs ont conclu à une réaction idiosyncrasique avec une hyperproduction de TNF- α associée à un génotype spécifique, potentiellement causée par un effet immunostimulant de la spiruline (ANSES, 2017).

III.4 Études portant sur les doses de spiruline et leurs effets

➤ Etudes précliniques (ANSES, 2017),

Des doses de 250mg/kg/j à 10g/kg/j voir 30g/ kg/j de spiruline sèche ou une alimentation supplémentée jusqu'à 30 % *ad libitum* pendant 5 jours à 6 mois chez le rongeur montrent que la spiruline n'est ni mutagène, ni génotoxique, ni tératogène.

En ce qui concerne la phycocyanine C, la dose maximale sans effet nocif observée est de 5g/kg par voie orale et 70mg/kg en voie péritonéale. Chez le rat, *per os* la dose de 5g/kg n'induit ni signe clinique ni mortalité

➤ Etudes cliniques (ANSES, 2017)

Quarante et une études portant sur 15 à 500 patients (adultes sains ou malades) *versus* placebo portant essentiellement sur l'efficacité de la spiruline montrent que la spiruline est bien tolérée.

Plusieurs études analysant la consommation de spiruline à des doses allant de 2 à 10g et parfois 19g/j de spiruline sèche sur des périodes pouvant atteindre 12 mois chez des individus sains : enfants, adultes, personnes âgées et malades montrent que la spiruline ne possède pas d'effets susceptibles d'être corrélés avec les cas de nutrivigilance.

Deux études réalisées chez des nourrissons et des enfants (23 enfants de 2 à 13 ans) et (550 enfants de moins de 5ans) à des doses de 5g/j n'ont montré aucun effet indésirable.

La consommation de 5g /j de spiruline apporte 7 à 8,5 mg de β -carotène alors que la limite d'apport quotidienne de celle-ci est estimée à 7mg/j.

Conclusion

Pour l'ANSES, les données cliniques disponibles ne sont pas suffisantes pour fixer une dose maximale de spiruline, mais la prise de 10g/j ne semble pas provoquer d'effets indésirables significatifs chez l'adulte.

Après l'analyse de différents éléments, la FDA (Food and Drug Administration), l'agence Américaine des produits alimentaires et médicamenteux, a accordé le statut de GRAS (Generally Recognized as Safe) à la spiruline pour des doses allant de 3 à 6g/j (FAD, 2003).

De plus, le DSI-EC: le Comité d'experts Américain examinant la sécurité alimentaire des compléments alimentaires afin de déterminer s'ils doivent être admis en tant que monographies de qualité dans la pharmacopée américaine a entrepris une évaluation de la sécurité de la spiruline. Après une analyse approfondie des informations provenant d'essais cliniques humains, d'études sur des animaux et de sources réglementaires et de différentes pharmacopées, et de 31 rapports d'événements indésirables concernant la spiruline, Le DSI-EC a attribué une cote de sécurité de classe A pour *S. maxima* et *S. platensis*. Ce comité effectue une surveillance permanente des compléments alimentaires pour lesquelles des monographies ont été établies dans le but de modifier la classification de celles-ci, si de nouvelles informations étaient disponibles (Marles *et al.*, 2011).

Une monographie d'*Arthrospira platensis* est disponible dans l'USP *Dietary Supplements compendium* (Vardaka *et al.*, 2016).

En ce qui concerne les interactions,

- D'après l'ANSES (ANSES, 2017), il ne semble pas y avoir d'interactions, ni effets indésirables, entre la spiruline et les antirétroviraux.
- ET l'étude d'un extrait de spiruline riche en phycocyanine sur les paramètres de la coagulation et de l'agrégation plaquettaire n'a pas mis d'anomalies en évidence (ANSES, 2017).
- Plusieurs études (Hayakawa *et al.*, 2003a, 2003b; Choi *et al.*, 2015), tendent à montrer la capacité anticoagulante du spirulane calcique extrait de la spiruline.

Le principe de précaution devrait s'appliquer.

En ce qui concerne les cas dans lesquels la prise de spiruline est déconseillée, on retrouve les personnes atteints de phénylcétonurie ou présentant un terrain allergique (des cas d'anaphylaxie ayant été rapportés chez deux adolescents présentant un terrain allergique) (ANSES, 2017).

PARTIE IV

Enquête sur le conseil de la spiruline à l'officine

Introduction

D'après Synadiet²², (Site internet n°26) avec 52% de la part d'achat par les consommateurs, la pharmacie reste le premier circuit de vente des compléments alimentaires. Le pharmacien est sollicité pour son statut de professionnel de santé et pour la qualité de son conseil (Site internet n°19).

Devant l'ampleur de cette consommation, de nombreuses questions se posent concernant la sécurité, les propriétés, l'efficacité et l'innocuité des produits proposés.

Les compléments alimentaires sont soumis aux mêmes réglementations, qu'ils soient vendus en officine, dans les grandes surfaces, ou encore sur internet. La multiplication des informations disponibles sur la spiruline retrouvée notamment sur les sites internet et n'ayant aucun fondement scientifiques ainsi que la diversité des produits présents sur le marché constituent une source de confusion.

Le pharmacien d'officine doit pouvoir faire la différence d'une part en étant vigilant sur la qualité des produits proposés dans son officine et d'autre part s'appuyer sur les connaissances acquises pendant son cursus ou pendant son exercice professionnel, pour porter un regard critique et émettre un avis sur la composition et les allégations proposées par les fabricants. Dans le cas échéant il doit s'appuyer sur les données scientifiques disponibles sur le sujet. Cela lui permettra de donner des conseils appropriés et justes, se basant sur des données scientifiquement avérées comme lors de toute dispensation à l'officine.

Dans le cadre de cette thèse, nous avons réalisé une enquête sous forme de questionnaire portant sur le conseil de la spiruline à l'officine (ANNEXE 9).

À l'issue de l'analyse du questionnaire nous proposons une fiche synthétique pouvant servir de support aux professionnels de santé lors du conseil de la spiruline à l'officine.

I Objectif

Le but de ce questionnaire est de déterminer les informations dont disposent les pharmaciens d'officine sur la spiruline. Pour cela, nous avons diffusé un questionnaire portant sur la vente et le conseil de la spiruline à l'officine. Il m'a en effet semblé intéressant dans le cadre de ce travail d'établir un questionnaire permettant d'avoir l'avis des professionnels exerçant sur le terrain pour avoir une approche pratique de la situation. L'objectif final étant de leur proposer un outil de travail synthétique adapté à leur exercice quotidien.

²² Synadiet : Syndicat National des compléments alimentaires

II Méthodologie

II.1 Elaboration du questionnaire

L'élaboration du questionnaire s'est faite en plusieurs étapes.

Tout d'abord, il a fallu dégager les principaux sujets que l'on souhaitait aborder et ensuite établir des questions.

Afin d'obtenir un nombre de réponses important aux questions posées, la première phase a consisté à réaliser un questionnaire assez court, simple, clair avec des questions bien précises. Ces dernières sont pour la plupart fermées ne laissant pas aux répondants le choix d'écrire les réponses mais plutôt de choisir parmi une liste de propositions, ce qui permet d'avoir une réponse précise facilitant l'interprétation des résultats. Quand les réponses ne figuraient pas dans la liste des propositions, il était possible de rajouter un commentaire dans la proposition « autre ».

- Dans une première partie, le profil du répondant est évalué : « vous êtes », « de quand date votre diplôme », puis le profil de la pharmacie dans laquelle le sondé exerce « votre pharmacie est située dans une zone ».
- La deuxième partie porte sur des questions d'ordre général sur la spiruline. Elle permet de savoir si les répondants situent la spiruline dans une catégorie spécifique de produits vendus à l'officine, d'où proviennent leurs connaissances sur le sujet, s'ils sont assez à l'aise pour conseiller la spiruline et s'ils la connaissent assez pour la proposer dans différentes indications tout en prenant en compte toutes les informations (antécédents pathologiques ou non) données par le patient. Une des questions permet d'avoir une idée des laboratoires présents sur le marché de la spiruline à l'officine. La dernière question interroge les sondés sur les différentes formes de spirulines existant afin de savoir la forme la plus plébiscitée par les praticiens officinaux.
- La dernière partie constitue une auto évaluation de l'équipe officinal sur son aisance pour le conseil de la spiruline à l'officine, avec pour questions :
 - ✚ l'origine de la spiruline proposée dans les officines
 - ✚ les différentes indications qu'ils attribuent à la spiruline
 - ✚ le type de personne à qui pourrait la spiruline pourrait être conseillée (profils pathologiques, âges)
 - ✚ les différents cas contre indiquant la prise de spiruline, ainsi que les médicaments interagissant avec elle.

- Pour conclure, une question permettait de proposer une fiche récapitulative aux professionnels qui seraient intéressés par le sujet et enfin la possibilité d'émettre un avis.

II.2 Diffusion du questionnaire

Le but est d'obtenir un maximum de réponses afin d'avoir un échantillon représentatif des habitudes de conseils de la spiruline en France.

Le sondage a été publié du 12 au 23 juin 2017 par l'intermédiaire du logiciel de gestion officinal LGPI de la société *Pharmagest*²³. Il s'agit d'un réseau comptant très exactement 8939 pharmacies clients. Nous avons obtenu en tout 821 réponses.

III. Recueil des résultats

Les résultats de notre enquête nous ont été communiqués par l'intermédiaire du tableur Excel. Nous les avons analysés et les tableaux et graphiques présentés dans notre travail ont été réalisés à partir du logiciel Excel2010 (Microsoft®)

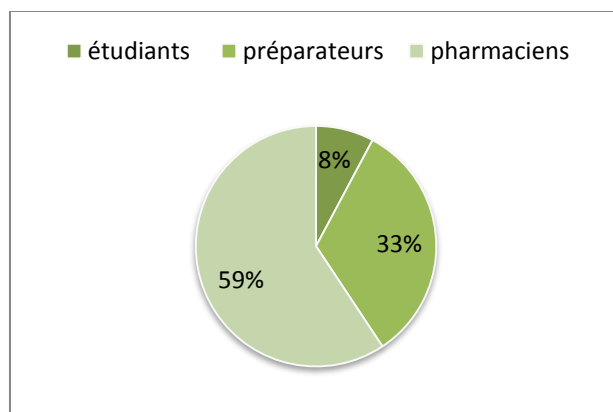
²³ La société *Pharmagest Interactive* est experte dans le domaine de l'informatique officinale en France depuis plus de 30ans (9800 clients et 700 collaborateurs). Cette société conçoit des solutions informatiques innovantes à destination des officines et met à disposition des pharmaciens des services permettant de renforcer l'accompagnement thérapeutique et assurer la pérennité de leur officine.

IV. Analyse des résultats et discussion

IV.1 Première partie : Connaître la pharmacie et son personnel

1) **Vous êtes :**

Les répondants précisent leur statut afin d'avoir une représentation de l'échantillon analysé.



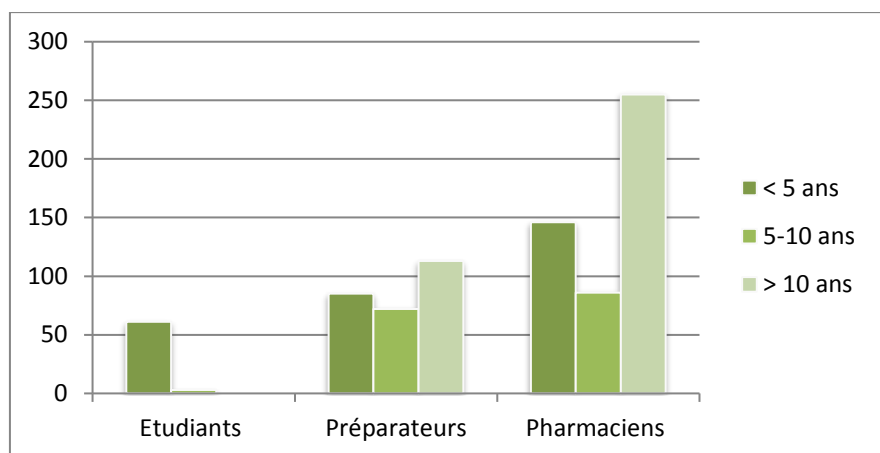
La délivrance et le conseil à l'officine se font sous le contrôle effectif d'un pharmacien. Les préparateurs et les étudiants en pharmacie ayant validé leur stage d'initiation et inscrits en troisième année de pharmacie sont habilités à les seconder. En ce qui concerne notre panel, nous obtenons :

- 487 répondants soit 59% des réponses émanant de pharmaciens
- 270 répondants soit 33% des réponses émanant de préparateurs
- 64 répondants soit 8% émanant des étudiants

Le nombre de répondants par catégorie ne reflète pas de manière significative la réalité du monde officinal puisqu'on estime qu'un salarié officinal sur deux est un préparateur en pharmacie (OMPL: Observatoire des Métiers dans les Professions Libérales, 2012).

Les répondants étant principalement des pharmaciens, nous pouvons espérer que ce panel nous dégage des informations essentielles.

2) De quand date votre diplôme ?



Toutes les catégories de diplômés sont représentées suivant leurs années d'expériences. Notre panel se compose essentiellement de praticiens diplômés depuis plus de 10 ans (pharmaciens et préparateurs).

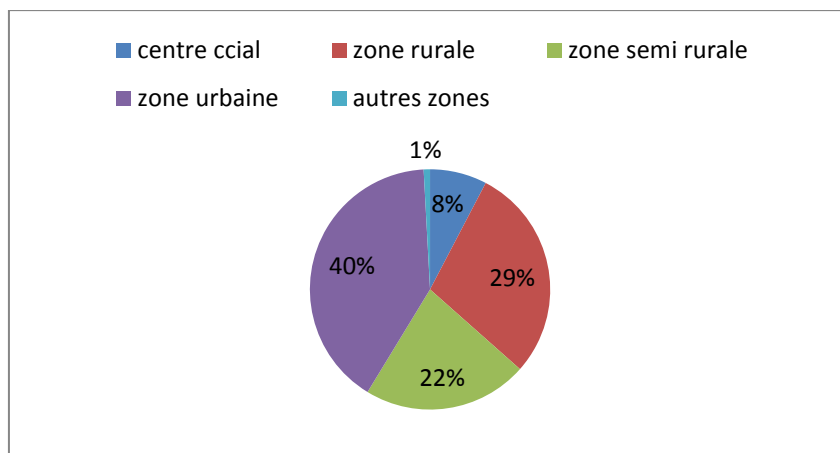
De plus, la répartition des répondants selon la période d'obtention de leur diplôme tous statuts confondus se présente comme suit :

-368 répondants sont diplômés depuis plus de 10ans

-161 répondants sont diplômés depuis plus de 5ans et moins de 10ans

-292 répondants sont diplômés depuis moins de 5ans

3) Votre pharmacie est localisée dans une zone



La diffusion du questionnaire par l'intermédiaire du logiciel LGPI a permis d'avoir une distribution au niveau national.

La répartition suivant le secteur géographique est la suivante :

- 332 pharmacies : soit 40% d'entre elles peuvent être qualifiées d'urbaines
- 237 pharmacies : soit 29% d'entre elles peuvent être qualifiées de rurales
- 182 pharmacies : soit 22% d'entre elles peuvent être qualifiées de semi-rurales
- 63 pharmacies : soit 8% d'entre elles peuvent être qualifiées de pharmacies de centres commerciaux
- 7 pharmacies : soit 1% d'entre elles ne font pas partie des zones préalablement citées

La répartition des pharmacies constituant notre panel est assez représentative de la répartition nationale, avec une majorité d'officines en zone urbaine, puis de zones rurale et semi rurale. On retrouve peu de pharmacie de centres commerciaux ou appartenant à d'autres zones.

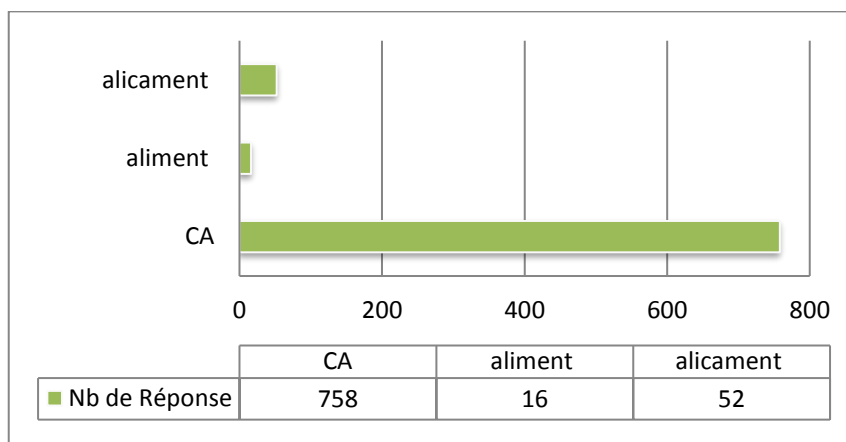


Cette première partie permet de dresser le profil des répondants à l'enquête. Il s'agit d'un profil hétérogène puisqu'on retrouve aussi bien des pharmaciens, des préparateurs, que des étudiants, plus ou moins expérimentés, exerçant dans différents types d'officines. Cela permet d'avoir un reflet assez fiable et représentatif de l'ensemble des praticiens officinaux.

IV.2 Deuxième partie : Questions générales sur la spiruline

4) Dans quelle(s) catégorie(s) classez-vous la spiruline ?

Cette question permet d'avoir une idée sur le statut qu'attribuent les praticiens officinaux à la spiruline.



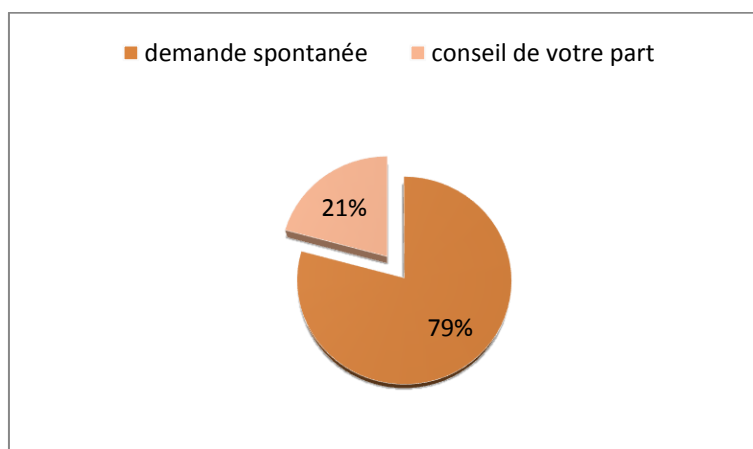
- Seul 16 sondés la considèrent comme un aliment. Pourtant il s'agit avant tout d'un aliment. Sa longue histoire d'utilisation en alimentation humaine fait état de ce fait. De plus, la spiruline répond bien à la définition d'un aliment : « toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain »
- Concernant le qualificatif d'aliments, 52 répondants classent la spiruline ainsi. Le mot aliments est un terme marketing contractant les termes aliment et médicament. Il s'agit donc d'une juxtaposition de la définition de l'aliment et du médicament. L'ANSES considère cependant qu'un produit ne peut appartenir à la fois à la classe des aliments et celui des médicaments. C'est un terme qui est très souvent retrouvé sur les sites internet où la spiruline est commercialisée. Une autre définition retrouvée pour le terme aliments est « n'importe quelle substance qui peut être définie comme un aliment, ou composant d'un aliment, et qui fournit un bénéfice médical ou de santé, incluant la prévention ou le traitement des maladies ». Ce statut n'étant pas juridiquement défini en France, les professionnels de santé ne peuvent lui attribuer ce statut. Une évolution du statut de la spiruline serait envisageable si ses propriétés thérapeutiques étaient confirmées par des études plus approfondies.

- En ce qui concerne le statut de complément alimentaire, on observe peu de discordance puisque 758 sondés classent la spiruline dans cette catégorie. En France, la spiruline est bien classée par les organismes de la réglementation comme complément alimentaire. Sa définition est la suivante : «on entend par CA , des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité »

En France, la spiruline ne peut présenter que des allégations : nutritionnelles et de santé. Ces allégations de santé ne signifient pas que la spiruline possède des effets thérapeutiques.

Les laboratoires commercialisent bien la spiruline comme complément alimentaire, les autres fabricants de spiruline à l'instar de ceux qui appartiennent au groupe des spiruliniers de France insistent fortement sur le statut d'aliment de la spiruline et leur non engagement dans le processus de fabrication de spiruline à destinées aux compléments alimentaires.

5) La vente de spiruline dans votre officine est le plus souvent liée à :



Comme le montre la figure, la vente de spiruline à l'officine est majoritairement liée à une demande spontanée de la part des patients (650 sondés sur 821 constituant 79% des parts) plutôt qu'à un conseil de la part des officinaux (171 sondés sur 821 constituant 21% des parts). En résumé, seule 1 vente de spiruline sur 5 fait l'objet d'un conseil à l'officine.

Plusieurs raisons peuvent expliquer cela :

- le manque d'intérêt pour la spiruline
- le manque de connaissances et d'informations sur la spiruline
- le manque de formations sur la spiruline

Nous essayerons de vérifier les deux dernières d'hypothèses dans la suite de notre analyse.

Une des limites de notre enquête est liée au fait que nous ne disposons d'aucune information et même pas d'une approximation quant à la quantité de spiruline vendue à l'officine. Cela pourrait éventuellement expliquer le manque d'intérêt et par conséquent la faible proportion de conseil de spiruline de la part des officinaux.

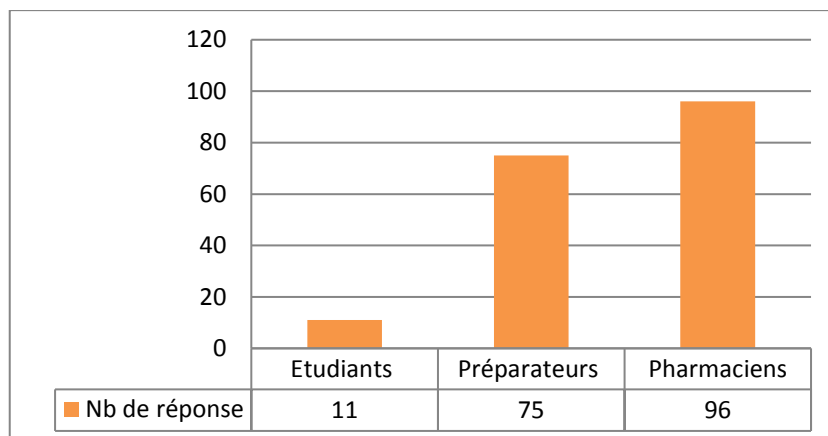
Par ailleurs, une faible demande de la part des patients pourrait être liée à l'achat par l'intermédiaire de circuits non officinaux comme : les fermes de spiruline, les magasins spécialisés (bios) ou sur internet.

En tapant le mot spiruline dans la barre de recherche Google on obtient 1.640.000 résultats.

Les sites de vente de spiruline en ligne sont multiples. En effet, 405.000 résultats sont obtenus avec les mots clés « site de vente de spiruline ». Internet est devenu un marché incontournable pour tous types de commerces et le marché de la santé n'y échappe pas. Même s'il présente des avantages certains, les risques ne sont pas moindres pour le consommateur non averti. Les informations qui y sont fournies ne sont pas toujours fondées : on y vante les vertus miraculeuses de la spiruline sans aucun fondement scientifique. Pouvoir démêler le vrai du faux peut s'avérer complexe. De plus, le récent rapport de l'ANSES sur la spiruline souligne les risques de contaminations liés à la consommation de la spiruline provenant de circuits d'approvisionnement non contrôlés. C'est là, toute l'importance du rôle du professionnel officinal.

Même si la spiruline dans une grande majorité des cas ne fait pas l'objet d'un conseil, elle fait quand même l'objet d'une vente de la part des officinaux. Cela n'exonère donc pas le pharmacien ou son équipe de fournir les conseils nécessaires au bon usage de la spiruline, au même titre que tous les autres produits faisant l'objet d'une vente à l'officine. C'est d'ailleurs dans ce contexte que s'inscrit notre travail.

En mettant en relation les personnes qui conseillent la spiruline et leur statut,



On constate que :

-20% des pharmaciens (96 sur les 487 sondés) : conseillent spontanément la spiruline

-28% des préparateurs (75 sur les 270 sondés) : conseillent spontanément la spiruline

-17% des étudiants (11 sur les 64 sondés) : conseillent la spontanément la spiruline

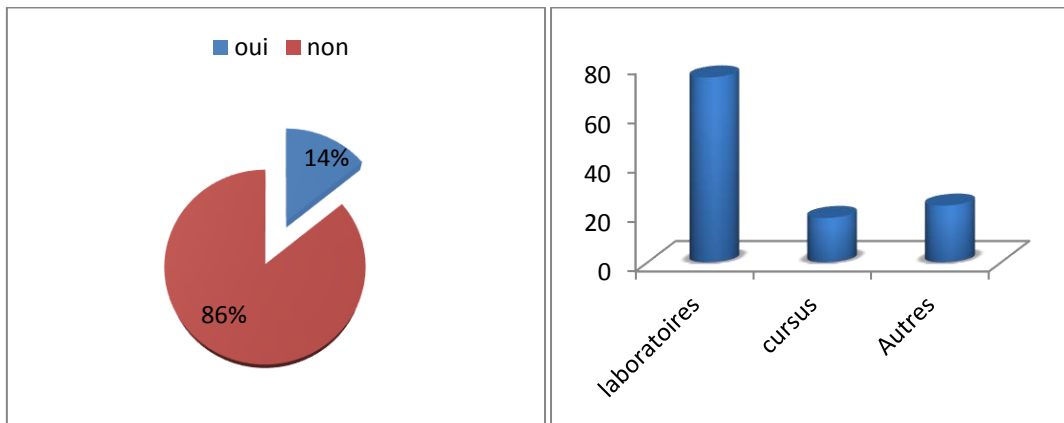
Les préparateurs semblent avoir plus de facilités à conseiller la spiruline. Pour en comprendre la raison, nous effectuons une analyse plus approfondie des données.

Sur les 75 préparateurs conseillant la spiruline, 24 ont été formés : un tiers de préparateurs conseillant la spiruline à l'officine ont donc été formés.

Sur les 96 pharmaciens conseillant la spiruline, 29 ont été formés : un peu moins d'un tiers des pharmaciens conseillant la spiruline sont formés.

Il n'y a pas de différence significative portant sur le nombre de personnes formées suivant qu'il s'agisse des pharmaciens ou des préparateurs. Cela ne nous permet pas d'expliquer la raison pour laquelle les préparateurs semblent être plus à l'aise pour conseiller la spiruline.

6) Avez-vous eu des formations sur la spiruline ? Si oui par qui ?



Sur les 821 réponses obtenues,

-116 sondés soit 14% ont été formés sur la spiruline

-705 sondés soit 86% n'ont pas reçu de formations sur la spiruline

Ce taux très important d'officinaux non formés peut expliquer la faible proportion de conseil de spiruline émanant des pharmacies.

Sur les 116 sondés formés,

- Il apparaît évident que la grande majorité des personnes formées (75) le sont par les laboratoires. C'est une pratique courante dans le monde officinal. Il s'agit dans la plupart des cas de formations effectuées dans l'enceinte de l'officine lors de la présentation des produits ou lors de sessions de formations par les représentants des laboratoires présents sur le terrain et venant à la rencontre des équipes officinales. Il importe de garder son esprit critique lors de ces formations, puisque ces délégués sont aussi présents pour vendre leurs produits. Ces formations peuvent parfois manquer d'objectivité et d'impartialité.
- Pour 18 d'entre eux la formation s'est faite pendant le cursus scolaire parmi lesquels un seul étudiant. Un faible nombre de sondés sont formés pendant leurs cursus. Suivant les facultés, il peut exister des modules traitant de compléments alimentaires mais elles ne peuvent pas toutes les aborder puisque dans la plupart des cas, le nombre d'heures réservé à ces modules n'est pas très élevé. De plus, la pluralité des compléments alimentaires présents sur le marché constitue aussi un frein à une potentielle formation complète.
De manière générale, les facultés ou les centres de formation des futurs praticiens officinaux ne forment pas ces derniers sur les compléments alimentaires contrairement aux médicaments.

➤ Pour les 23 autres sondés, leurs connaissances sur le sujet proviennent de :

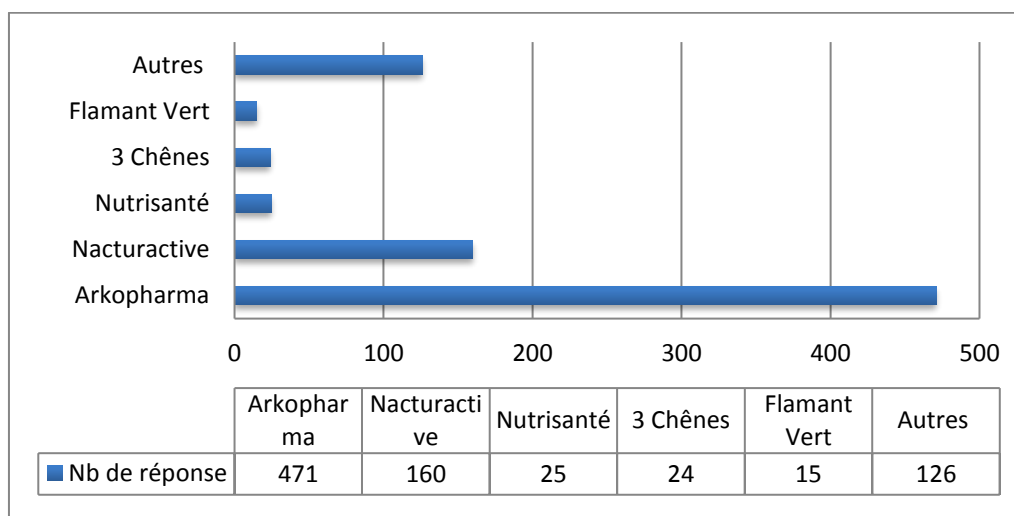
-DU (diplôme universitaire) de nutrition : il s'agit de formations complémentaires pouvant être suivies en plus de l'enseignement de base. Il existe divers types de DU traitant portant sur différents sujets. Ils sont spécifiques à l'université où ils sont enseignés.

-Les autres modes de formations peuvent révéler une volonté des officinaux à en savoir plus sur la spiruline. Il s'agit, de recherches personnelles, d'utilisations de documentations diverses ou encore d'internet. Ces modes de formations ont pour principal avantage la facilité d'accès à l'information. Il faut néanmoins être vigilant par rapport à la fiabilité des informations obtenues. Il est préférable de se référer à des sources scientifiques fiables.

-1 sondé a été formé lors d'un stage dans une ferme de spiruline.

En ce qui concerne les fermes de spiruline, la grande majorité appartient à la FSF (créée en 2009, elle compte 150 adhérents). Cette association promeut la production de spiruline Française. Les adhérents respectent une charte d'engagement axée sur la qualité de la spiruline proposée, le respect de l'environnement et du consommateur, ainsi que la solidarité et entre spiruliniers.

7) Avec quel(s) laboratoire(s) travaillez-vous ?



La spiruline vendue en officine est une spiruline provenant essentiellement de productions industrielles. Il s'agit pour la plupart de laboratoires pharmaceutiques spécialisés dans la vente de compléments alimentaires à l'officine.

On retrouve en moyenne une quarantaine de fabricants. Un tableau récapitulant les principaux laboratoires ainsi que les spirulines qu'ils proposent se trouvent en annexe 8.

Arkopharma est très majoritairement retrouvée dans les officines. Cela s'explique par le fait qu'il s'agit du laboratoire leader de la vente de compléments alimentaires à l'officine. Le choix de collaborer avec un laboratoire donné revient au titulaire de l'officine suivant des critères qui lui sont propres.

Le fait de retrouver majoritairement de la spiruline de la marque *Arkopharma* n'est donc pas lié à une qualité qui serait supérieure aux autres mais à sa notoriété dans le monde officinal, et certainement à une quête d'homogénéité dans la marque de compléments alimentaires proposés dans un point de vente donné.

En deuxième position vient le laboratoire *Naturactive*, qui appartient au top 10 des laboratoires commercialisant des compléments alimentaires à l'officine.

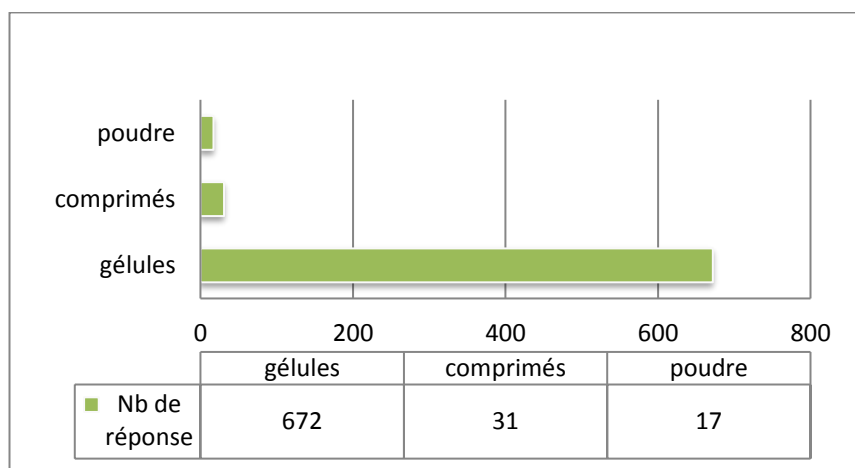
Les autres laboratoires sont beaucoup moins présents dans les officines en ce qui concerne la spiruline. Ces différents laboratoires figurent en annexe 8.

2 sondés évoquent une marque qui leur est propre : la spiruline serait fabriquée dans leurs laboratoires, puis conditionnée sous forme de gélules et de poudre. Cela paraît curieux à moins qu'ils ne sous-entendent une spiruline provenant de producteurs locaux puis conditionnée dans des packagings au nom de la pharmacie.

3 sondés évoquent une spiruline d'origine locale, provenant du fabricant *Akaal food* pour deux d'entre eux. Il s'agit de la marque de spiruline dont il nous a été donné l'occasion de visiter la ferme (partie II).

Dans la grande majorité des cas, ces productions artisanales, présentes dans certaines régions de France, ne répondent pas aux normes des compléments alimentaires permettant leur vente dans le milieu officinal.

8) Sous quelle(s) forme(s) proposez-vous la spiruline ?



La spiruline après sa culture peut être retrouvée sous une forme fraîche, de poudre, de paillettes, de comprimés, ou de gélules.

Qualitativement, la forme fraîche est la plus recommandée mais elle présente l'inconvénient de posséder une mauvaise conservation dans le temps, les autres formes assurant une meilleure conservation.

Dans la définition des compléments alimentaires donnée par le décret 2006-352 il est indiqué qu'un complément alimentaire peut être commercialisé sous forme de sous forme « de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ».

La spiruline est retrouvée à l'officine sous forme de poudre, de gélule, et de comprimés ou encore sous une forme liquide. Ces différentes formes présentent leurs avantages et leurs inconvénients.

✚ Peu de sondés (17) proposent la forme poudre dans leur officine

Cette forme « poudre » ou « paillettes » peut être dérangeante du fait de sa couleur verte, de sa forte odeur et de son goût d'algue suivant les personnes qui la consomment. Il s'agit néanmoins d'une forme plutôt appréciée dans les pays où elle est utilisée, dans le cadre de la réhabilitation nutritionnelle, compte tenu des habitudes alimentaires de ces pays. Elle présente l'avantage de contenir de la spiruline pure, et de pouvoir être consommée sous des doses plus importantes (en moyenne 5 à 10g par jour) en comparaison aux comprimés et aux gélules. Elle peut être utilisée saupoudrée sur les aliments ou être incorporée à un mélange de boissons.

En termes de conservation elle peut néanmoins être moins stable puisqu'elle présente une plus grande surface de contact avec l'air.

Les formes gélules ou comprimés sont les leaders des présentations des compléments alimentaires avec plus de 50% des parts du marché (Bouarfa & Pensé-Lhéritier, 2016).

Elles ont pour avantages de permettre une administration et un transport plus aisés.

✚ 31 sondés proposent la spiruline sous forme de comprimés dans leur officine.

Même si son coût de fabrication est inférieur à celui de la gélule, ce faible nombre observé peut s'expliquer par un processus de fabrication nécessitant le respect de plusieurs critères et notamment le rajout d'excipients (antiagglomérants, agents de charge, lubrifiant) qui peuvent être contraignants. Leur taille et leur aspect peuvent être limitants pour le consommateur.

✚ 672 sondés la proposent sous forme de gélules.

Largement plébiscitée par les pharmacies d'officine, la gélule permet de masquer le goût de la spiruline et de protéger ses composants fragiles de la destruction par la lumière, et d'avoir une bonne biodisponibilité.

Par rapport aux comprimés, son coût de fabrication est plus élevé mais elle revient largement moins chère que la spiruline artisanale.

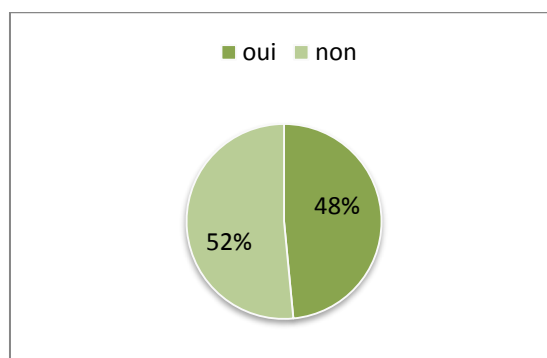
Le principal inconvénient de cette forme est lié aux caractéristiques de la gélule et à son contenu. La taille de la gélule et sa composition (enveloppe végétale ou animale), le rajout d'antiagglomérants, d'épaississants de différentes natures peuvent être des facteurs limitants.

Parmi les noms de laboratoires commercialisant la spiruline recueillis à la question 7, on retrouve le laboratoire Aragan (cité par 9 sondés). D'après nos recherches, le laboratoire Aragan ne commercialise pas de spiruline sous une autre forme que liquide. Le produit commercialisé est le Phyco pure : un extrait de spiruline concentré en phycocyanine et conditionné dans un flacon permettant l'administration d'une dose précise. Ce produit constitue une alternative aux formes classiques existantes et peut permettre de limiter la difficulté à avaler les comprimés ou gélules. Le problème posé par l'acceptation du goût est compensé par l'ajout de sirop d'agave et de riz bio ayant un faible index glycémique et par l'arôme menthe.

IV.3 Troisième partie : Questions spécifiques sur la spiruline

Encadré par l'article L.1411-11 du CSP, et l'article 36 de la loi HPST, La qualité du conseil est au cœur de la profession officinale. C'est par ce conseil que les praticiens officinaux peuvent faire valoir leur professionnalisme et satisfaire leur patientèle.

9) **Connaissez-vous l'origine de la spiruline que vous proposez ?**

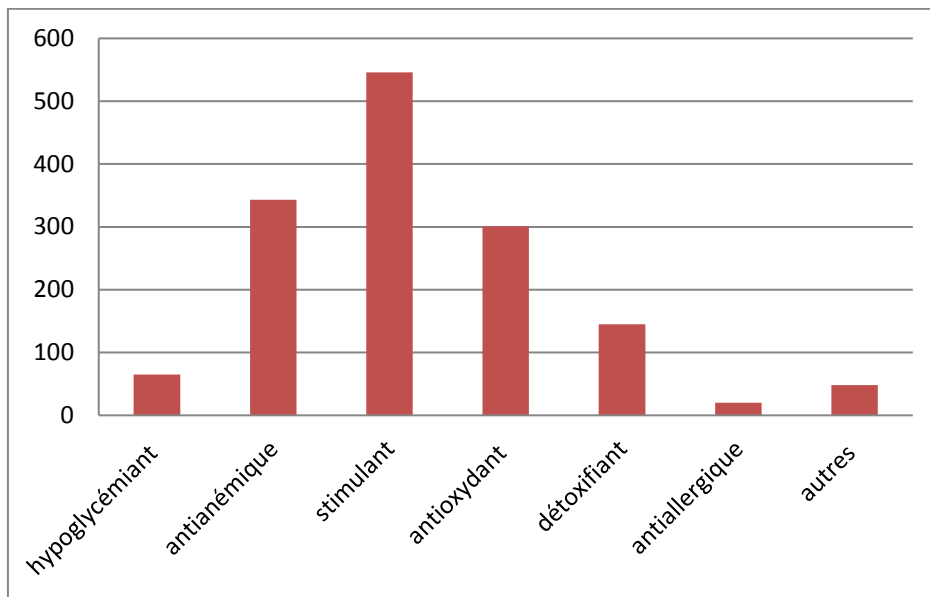


Il n'y a pas de différence significative entre le nombre de sondés répondant connaître l'origine de la spiruline proposée et celui de ceux répondant ne pas la connaître. L'origine dont il est question ici est l'origine géographique. Elle est d'une importance majeure dans la mesure où la spiruline peut être cultivée de manière artisanale ou récoltée en milieu naturel. Les différentes études et dernièrement le rapport de l'ANSES rappellent les risques liés au lieu de culture, à la nature des sols et de l'eau, qui peuvent être contaminés par différents éléments nocifs abordés en partie II.

En ce qui concerne les sondés ne connaissant pas l'origine de la spiruline on supposera que ces derniers se fient à leurs laboratoires pharmaceutiques fournisseurs. Toutefois, mais cela ne devrait pas les empêcher de s'intéresser aux conditions dans lesquelles la spiruline est cultivée, au vue du risque particulier que peut poser sa culture.

Cela permet de souligner le fait que les compléments alimentaires vendus en officine proviennent dans la majorité des cas de laboratoires pharmaceutiques qui sont soumis à des réglementations strictes, et à des contrôles spécifiques, ainsi qu'à la tenue d'un cahier des charges assurant la traçabilité des produits proposés.

10) Parmi les propriétés suivantes, vous conseillez la spiruline comme :



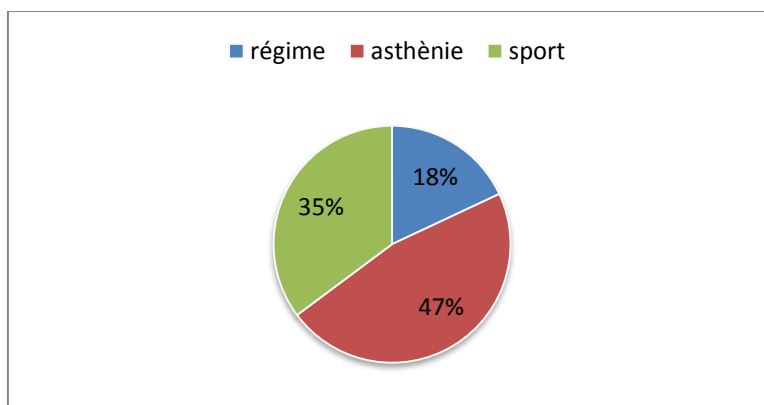
- On constate que la spiruline est majoritairement plébiscitée pour son action stimulante. Il s'agit de l'une des allégations majeures des fabricants de la spiruline, les études portant sur cette action abordées en partie III montrant les différents mécanismes par lesquels la spiruline stimule l'immunité.
- Elle est ensuite conseillée pour ses propriétés antianémiques et antioxydantes :
 - La richesse de la spiruline en composés antioxydants semblent être bien connue du milieu officinal, les études portant sur cette propriété confirment cette action antioxydante.
 - Parler d'une propriété antianémique de la spiruline reviendrait à attribuer des propriétés de prévention de l'anémie à la spiruline et par conséquent à la qualifier de médicament. Malgré la quantité intéressante de fer présente dans la spiruline, et de plusieurs études, cette propriété reste non prouvée à ce jour. De plus, les quantités de spiruline à consommer pour avoir cet effet antianémique ne sont pas toujours déterminées puisqu'en fonction des conditions de culture, la quantité de fer dans la poudre sèche diffère. Les doses de spiruline préconisées par les laboratoires ne dépassant pas les 3g, il serait difficile d'assurer cet effet antianémique.
 - On retrouve sur le marché des spirulines enrichies en fer et en vitamine B9 (*Nutrisanté*) avec pour indication : « Le fer et la vitamine B9 contribuent à réduire la fatigue ainsi qu'au fonctionnement normal du système immunitaire. L'organisme est ainsi plus résistant. Pour les végétariens, dans le cadre d'un régime restrictif, ou en cas de règles abondantes ».

- Elle est moyennement conseillée pour son action détoxifiante. De même, bien qu'ayant fait l'objet de plusieurs études, cette propriété reste non prouvée à ce jour.
- Son rôle en tant qu'hypoglycémiant et antiallergique restent minoritairement cités par les praticiens officinaux : ces propriétés comme dans le cas de l'effet antianémique reviendraient aussi à qualifier la spiruline de médicament. Ces propriétés ne sont pas revendiquées par les différents fabricants de notre panel. De plus, elles ne sont pas prouvées à ce jour.
- Les autres indications citées par les sondés sont : la source de protéines, la stimulation de l'appétit, l'aide au sportif (muscultation, récupération après l'effort), fortifiant, aide à la perte de poids : ces différentes propriétés ont été abordées et traitées en partie III.



Les conseils des officinaux se basent essentiellement sur les allégations dans lesquelles les spirulines sont commercialisées par les fabricants.

11) Parmi les cas suivants, quelle est la première indication dans laquelle vous proposez la spiruline ?



Ses trois indications sont celles qui ne sont que partiellement ou pas validées par les études scientifiques.

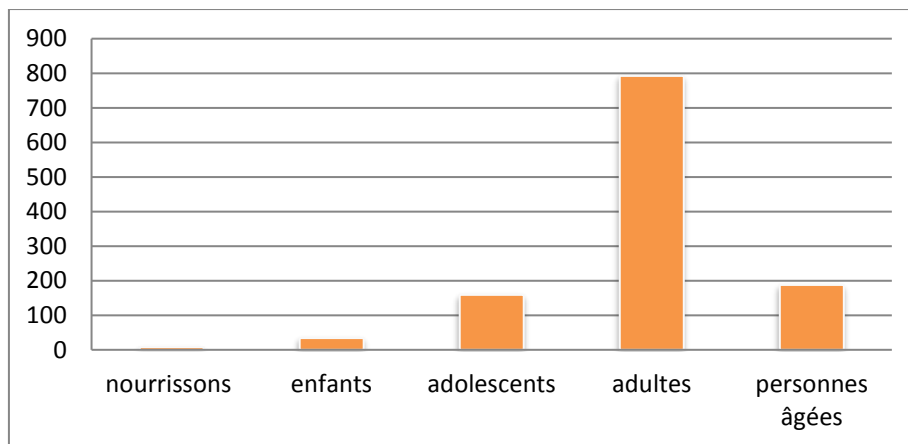
En interrogeant les praticiens officinaux sur cette question, nous souhaitons avoir leur retour pratique.

- Pour 47% des sondés, la spiruline est premièrement proposée dans le cadre de l'asthénie.
- Pour 35% des sondés, la spiruline est indiquée chez le sportif
- Pour 18% des sondés la spiruline est proposée dans le cadre d'un régime.

Pour la majorité des sondés, la spiruline est utile dans un cadre d'asthénie et dans le cadre d'une supplémentation chez le sportif. Les officinaux semblent se baser sur la composition de la spiruline ainsi que sur les allégations des laboratoires.

Nous avons montré en partie III qu'il n'existait qu'une seule étude prouvant son potentiel antifatique. Dans le cadre de la supplémentation du sportif les résultats sont plus mitigés et il n'existe pas d'études dans le cadre des régimes alimentaires.

12) A quelle(s) population(s) cible(s) conseillez-vous la spiruline ?



- La spiruline est majoritairement conseillée aux adultes. C'est une réponse donnée par 792 répondants, soit la quasi-totalité des répondants. Elle peut être conseillée dans différentes situations en s'assurant au préalable des précautions d'emploi liées à la prise de la spiruline.
- Elle est ensuite conseillée aux personnes âgées et aux adolescents :
 - 188 répondants la conseillent aux personnes âgées

La spiruline peut constituer une véritable aide dans de nombreuses situations rencontrées chez les personnes âgées. Le principal problème qui pourrait se poser est lié à la polymédication ainsi qu'aux polyopathologies pouvant toucher cette population spécifique. Il convient d'être vigilant dans certains cas.

159 répondants la conseillent aux adolescents

L'adolescence est une période particulière marquée par un bouleversement hormonal, physique, ou encore psychologique occasionnant entre autres des besoins nutritionnels accrus. La spiruline de par sa riche composition peut constituer une aide.

- Elle est rarement conseillée aux enfants (34 sondés)
Parmi les 34 sondés conseillant la spiruline aux enfants seuls 9 ont été formés : 5 par des laboratoires, 1 sondé pendant son cursus, 1 autre a fait sa thèse sur la spiruline et 1 dernier a effectué une formation de naturopathe.
- Elle n'est quasiment jamais conseillée aux nourrissons (8 sondés)
Parmi les 8 sondés conseillant la spiruline aux nourrissons, 1 seul a été formé, il s'agit d'un préparateur formé dans une ferme de spiruline.

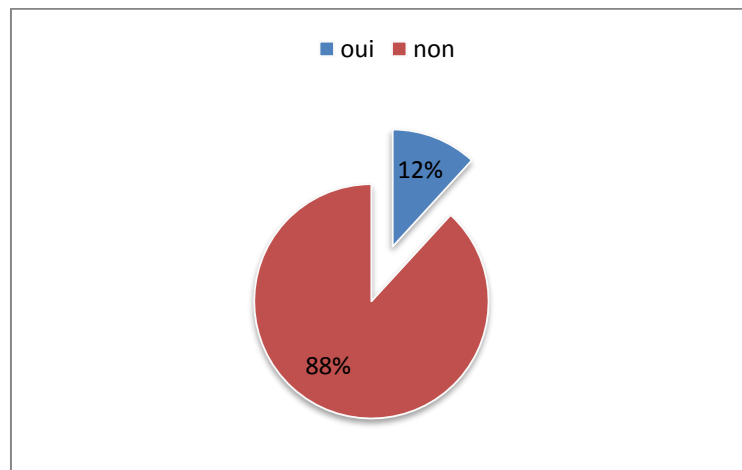
Ce faible nombre de personnes conseillant la spiruline aux nourrissons et aux enfants est assez justifié. Ce taux très faible peut s'expliquer par une difficulté d'administration de la forme gélule en raison de leur taille chez cette population particulière. Les gélules peuvent éventuellement être ouvertes et mélangée à un autre aliment. En cas d'ouverture de la gélule on rencontrera le problème de l'odeur ou de la couleur (elle peut être ludique ou encore constituer un frein à la prise) suivant les enfants.

Les fabricants de ces compléments n'en préconisent pas spécialement l'usage dans cette population. Et cela engagerait la responsabilité du pharmacien s'il venait à y avoir un problème. Le manque de données concrètes sur cette population particulière leur fait appliquer le principe de précaution.

Mais d'après l'ANSM la consommation de spiruline chez des nourrissons et des enfants de (2 à 13 ans) à une dose de 5g par jour n'a occasionné aucun effet indésirable. De plus, de nombreuses études portant sur la spiruline ont été faites dans le cadre de réhabilitations nutritionnelles chez des enfants. Ces études tendent à montrer qu'il n'y a pas de risque à administrer la spiruline à cette population.

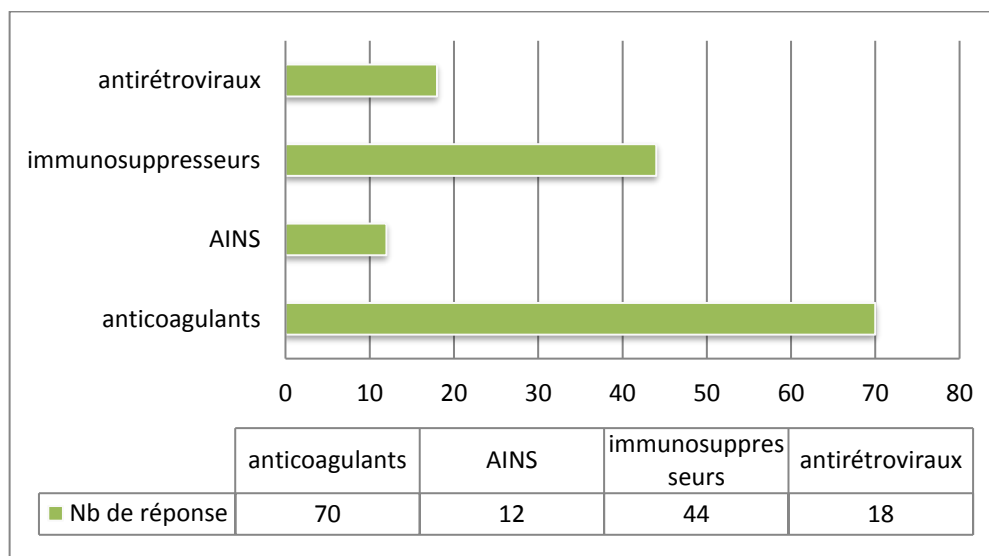
La spiruline, au même titre que les autres compléments alimentaires existant pour les enfants pourrait constituer une alternative dans les apports protéinés, vitaminiques, et de micronutriments. La forme poudre serait la plus adaptée à ces populations.

13) Connaissez-vous des médicaments pouvant interagir avec la spiruline ?



Près de 90% des sondés ne connaissent pas de médicaments pouvant interagir avec la spiruline.

Si oui cochez les classes de médicaments pouvant interagir avec la spiruline



En ce qui concerne les molécules pouvant interagir avec la spiruline :

-Les anticoagulants sont cités par la moitié des sondés : c'est une réponse logique au vu de la marge thérapeutique étroite et du mécanisme d'action de ces derniers. Toute introduction de nouvelles molécules ou tout changement pouvant faire varier l'INR.

Le rapport de l'ANSES ainsi qu'une étude portant sur des doses élevées de phycocyanine (Jensen *et al.*, 2016) indiquent que la consommation de spiruline n'a aucun effet sur la coagulation ni sur l'agrégation plaquettaire.

D'autres études (Hayakawa *et al.*, 2003a, 2003b; Choi *et al.*, 2015), portant sur la capacité anticoagulante d'un extrait de spiruline (le spirulane calcique) devrait nous emmener à appliquer le principe de précaution lors de toute demande de spiruline à l'officine et plus particulièrement chez des patients dont l'INR n'est pas contrôlé, chez un patient traité par un traitement anticoagulant, antiagrégant plaquettaire, ou par des AINS au long cours. Si la spiruline est conseillée par le praticien officinal, il se doit de conseiller au patient un contrôle plus fréquent de l'INR et une vigilance accrue aux symptômes pouvant évoquer un surdosage tel un saignement au niveau du nez ou des gencives ou l'apparition d'un hématome.

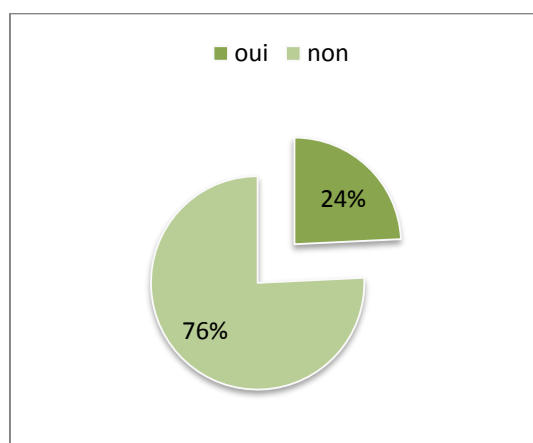
-Les immunosuppresseurs sont ensuite cités par plus d'un quart de sondés.

Au vu de l'activation du système immunitaire par la spiruline il existe un risque théorique d'interaction avec les immunosuppresseurs. Aucune étude n'a été effectuée sur le sujet. Le principe de précaution doit s'appliquer.

-Les antirétroviraux et les AINS sont beaucoup moins cités par les officinaux.

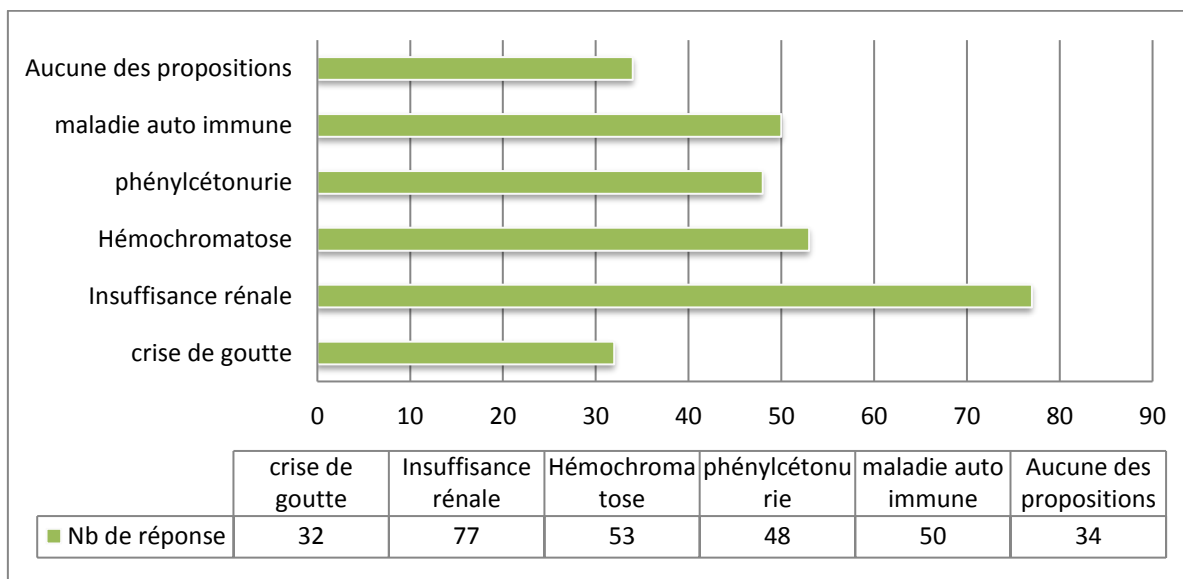
Parmi les nombreuses études en lien avec les traitements antirétroviraux notamment dans des cadres de réhabilitation chez des personnes infectées par le VIH ou atteintes de SIDA, il n'y a pas d'interactions avec ces traitements. La spiruline est au contraire préconisée chez ces patients pour son action immunostimulante étant donné le caractère immunodéprimé de ces malades.

14) Savez-vous dans quels cas (pathologies) la spiruline est fortement déconseillée ?



Tout comme les interactions médicamenteuses, les cas dans lesquels la spiruline sont déconseillés ne semblent pas être connus du milieu officinal puisque seul un quart des sondés répond « oui » à cette question.

Si oui cochez les pathologies dans lesquelles la spiruline est déconseillée



En ce qui concerne les pathologies pouvant être des facteurs limitants à la prise de spiruline,

- Plus d'un quart des sondés sait qu'en cas d'insuffisance rénale la spiruline est déconseillée. Parmi les différentes études portant sur les effets indésirables de la spiruline, il a plusieurs fois été observé des cas de troubles de la fonction rénale se manifestant par une augmentation franche de la créatinémie.

- Puis en deuxième position, sont retrouvées de manière quasi égale l'hémochromatose, les maladies auto immunes, et la phénylcétonurie.

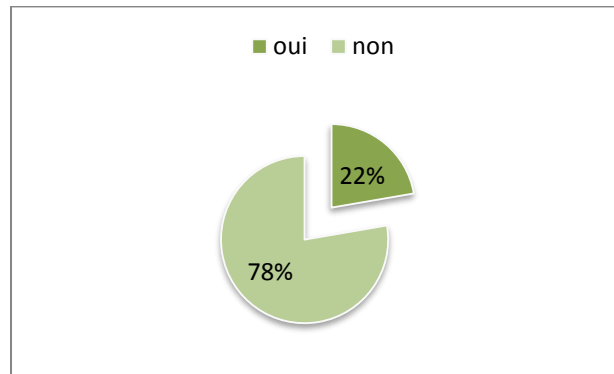
La phénylcétonurie au même titre que les personnes présentant un terrain allergique, fait clairement partie des deux cas déconseillant fortement la prise de spiruline du fait de l'incapacité à métaboliser la phénylalanine (qu'on retrouve en quantité importante dans la spiruline).

L'hémochromatose (une pathologie se caractérisant par une surcharge de fer dans l'organisme présente un risque théorique de précaution d'emploi avec la spiruline du fait de sa richesse en fer) et les maladies auto immunes ne sont pas abordées dans les études.

-En dernier lieu la crise de goutte : la précaution portant sur la crise de goutte est liée à la quantité d'acide urique théorique pouvant provenir de la consommation de spiruline. Comme abordé dans la partie II ce risque est limité : il faudrait une quantité très importante de spiruline pour provoquer cet effet.

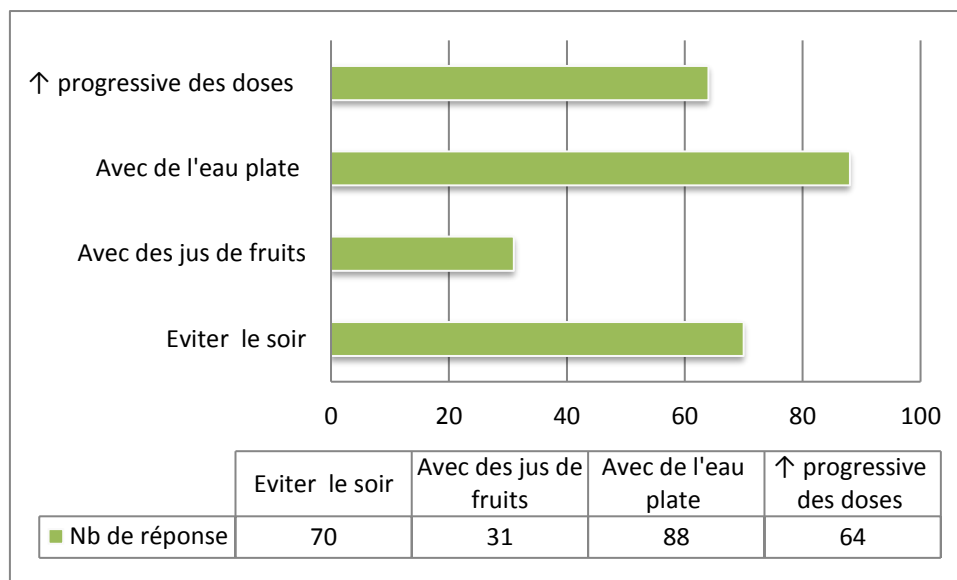
-Parmi ceux répondant connaître les pathologies dans lesquelles la spiruline est déconseillée, 34 sondés répondent qu'aucune des pathologies proposées ne fait partie des situations déconseillant l'usage de la spiruline.

15) Connaissez-vous les conseils associés à la prise de la spiruline



Moins de 25% des sondés connaissent les conseils associés à la prise de spiruline.

Si oui cochez



- ✚ La prise avec de l'eau plate est le plus conseillé. Il s'agit du moyen le plus sûr pour ne pas détruire les composants fragiles de la spiruline.
- ✚ Viennent ensuite l'augmentation progressive des doses et éviter la prise le soir.

L'augmentation progressive des doses permet de limiter les éventuels effets indésirables digestifs de la spiruline pouvant se traduire par des troubles digestives se manifestant par des crampes, des nausées, des vomissements et des selles liquides ou encore d'autres effets types céphalées, observés en pratique. Il est néanmoins important de souligner les résultats de différentes études et rapports montrant que la consommation de 10 g par jour de spiruline pendant 6 mois ainsi que des consommations allant jusqu'à 40 g par jour dans des régions d'Afrique n'ont induit aucun effet indésirable (Martínez-Galero *et al.*, 2016; ANSES, 2017).

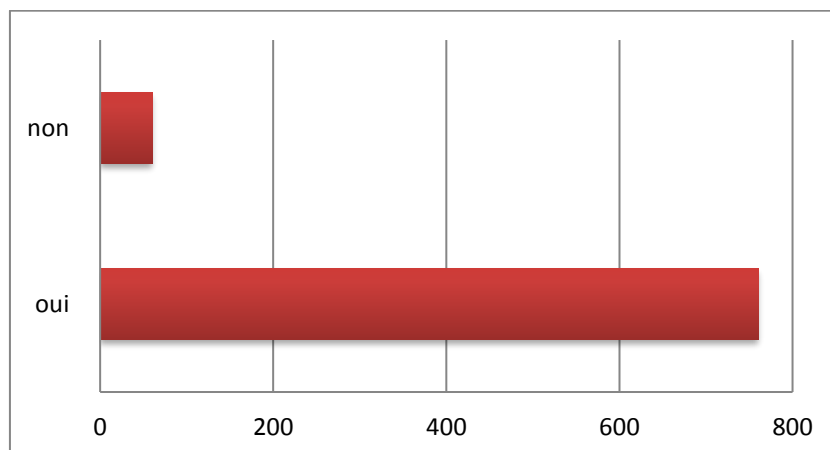
Le fait de conseiller la spiruline dans le cadre du tonus et de la vitalité a certainement influencé les réponses des sondés. Même si la spiruline est utilisée dans cette indication aucun de ces composants ne permet de limiter sa prise le soir. Il est important de rappeler qu'il n'y a pas de vitamine C dans la spiruline, ce qui ne risque donc pas d'être trop perturbant pour le sommeil. D'autant plus que la spiruline a fait l'objet d'études dans le cadre des troubles du sommeil (Manet et références citées, 2016).

✚ Peu de personnes conseillent la prise avec des jus de fruits

D'une part, la prise de spiruline associée à des jus de fruits du fait de leur acidité pourrait être délétère au niveau des composants les plus fragiles contenus dans la spiruline, bien que cela n'ait pas été prouvé.

D'autre part, son association avec des jus de fruit permet de mélanger la poudre de spiruline à une base (plus agréable gustativement parlant) ce qui permet de masquer un tant soit peu son goût, mais surtout d'apporter de la vitamine C manquant dans la spiruline.

16) Seriez-vous intéressé par une fiche récapitulative des conseils associés à la vente de la spiruline ?



A cette dernière question, les praticiens répondent majoritairement oui.

Les sondés ayant répondu par la négation à cette question le justifient par la très faible, voire l'inexistence de demandes ou conseils liés à la spiruline dans leurs officines.

Cette fiche récapitulative contenant les informations essentielles liées à la spiruline est proposée dans la suite de notre travail. Elle sera envoyée par mail à tous les pharmaciens ayant manifesté un intérêt à la recevoir en nous communiquant leurs adresses mails.

Conclusion de l'enquête

La spiruline est un complément alimentaire consommé pour ses nombreux bénéfices. Parmi les points de distribution nous retrouvons l'officine. C'est dans cette optique que nous avons réalisé cette enquête. Diffusée au niveau national, cette enquête nous a permis de faire un état des lieux des connaissances dont disposent les officinaux et d'avoir des informations concrètes concernant le conseil de la spiruline à l'officine.

En ce qui concerne l'origine de la spiruline, elle semble être connue de la moitié des officinaux. Les pharmaciens se fournissent pour la plupart auprès de laboratoires pharmaceutiques avec pour leader *Arkopharma*. Nous avons rappelé l'importance pour le pharmacien d'officine de se fournir auprès de fabricants tenant un cahier des charges permettant d'assurer la traçabilité et la qualité des spirulines proposées.

La spiruline existe sous forme de poudre, de gélules, de comprimés, ou encore sous forme liquide. La forme la plus plébiscitée à l'officine est la forme gélule qui présente de nombreux avantages, mais aussi des inconvénients, particulièrement en raison de la faible quantité de spiruline présente dans ces formes.

Il existe une demande de la part des patients, mais le conseil spontané de la spiruline par les praticiens officinaux est faible. Le faible nombre d'officinaux formés peut expliquer cet état de fait puisqu'on a pu voir que dans les cas où le personnel était formé le nombre de conseils est plus important.

La connaissance des situations (physiologiques, pathologiques, médicamenteuses) exigeant des précautions d'emploi ou encore les conseils associés à la prise de spiruline ne sont pas toujours bien maîtrisés. À la différence des autres points de vente de compléments alimentaires, le pharmacien d'officine et son équipe se doivent d'avoir un minimum d'informations sur les produits qu'ils proposent afin de conserver leur statut de professionnels de santé.

Enfin, les indications dans lesquelles la spiruline peut être conseillée sont diverses et ne sont pas toujours justifiées scientifiquement.

Pour pallier à ce manque d'information, nous proposons une fiche synthétisant les différentes informations en notre possession à ce jour sur la spiruline.

Spiruline

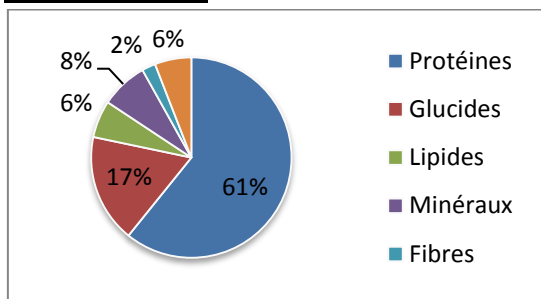
Spirulina major Kützing ex Gomont
Spirulina maxima (Setchell & N.L.Gadner) Geitler
Spirulina platensis (Gomont) Geitler

Description

Cyanobactérie bleu-vert (appelée à tort « algue bleue » ou « microalgue ») d'une longueur de 250 µm, constituée de filaments enroulés en 6 ou 7 spires de 10 à 12 µm.

Répartition : cosmopolite mais retrouvée majoritairement dans les régions tropicales et semi tropicales.

Composition



Protéines : 20 acides aminés, utilisation métabolique excellente.

Lipides : bon équilibre Acides gras saturés/Acides gras polyinsaturés. Présence d'Acide gamma linoléique.

Glucides : inositol.

Spirulane calcique, spirulane sodique, immulina® (étudiés en thérapeutique).

Minéraux : Mg, Ca, P, **Fe**.

Vitamines : absence de Vitamine C.

Vit B12 : insuffisante pour pallier aux carences chez les végétariens ou végétaliens.

Allégations validées par la littérature scientifique

Immunostimulante : dose minimale de 3grammes /J, sous forme de cures de 3semaines chez les patients immunodéprimés, ou chez toute personne voulant stimuler son organisme.

Antioxydante : dose minimale de 1gramme /J, chez des personnes présentant une carence en antioxydants. Associer à du zinc et jus de fruits (présence de vitamine C) pour renforcer cet effet.

Aide aux sportifs/renforcement musculaire : dose minimale de 2grammes /J, chez tous les sportifs souhaitant améliorer leur performance physique et réduire les douleurs liées aux exercices physiques.

Remarque : allégations comme tonique, et en complément des régimes alimentaires, non validées.

Précautions d'emploi

Insuffisance rénale, insuffisance hépatique, terrain allergique, phénylcétonurie

Prudence en cas d'association avec anticoagulants, antiagrégants plaquettaires et immunosuppresseurs.

Effets indésirables

Digestifs (crampes, nausées, vomissements, selles liquides) et céphalées.

Déclarations d'effets indésirables : <https://pro.anses.fr/nutrivigilance/>

Conseils d'utilisation

-Augmentation progressive des doses

-Dose maximale sans effets indésirables chez l'adulte (10gr/J), chez l'enfant (5gr/J)

-Prise avec eau plate ou jus de fruits (vitamine C)

ATTENTION à l'ORIGINE de la spiruline !!!

Conclusion générale

La spiruline est à la fois un aliment et un complément alimentaire, et proposée comme tel à l'officine. Il s'agit d'une cyanobactérie, classée à tort par les instances officielles dans les algues. Sa systématique est actuellement soumise à consensus, et sera amenée à évoluer dans les prochaines années.

En France, sa production est majoritairement artisanale, mais on retrouve à l'officine des compléments alimentaires issus d'une production industrielle. Ses conditions de culture nécessitent une attention particulière afin d'éviter les risques de contamination. C'est la raison pour laquelle le praticien officinal doit s'assurer de l'origine de la spiruline qu'il propose, et est en droit d'exiger les analyses prouvant l'innocuité de cette dernière.

Malgré certains cas d'effets indésirables rapportés, la spiruline est un complément alimentaire dépourvu de toxicité majeure.

La spiruline se compose de protéines, de lipides, de minéraux, d'oligoéléments, d'acides nucléiques, de glucides et de pigments à l'origine de ses nombreuses propriétés, ces dernières n'étant pas toujours justifiées dans la littérature scientifique.

Les propriétés en lien avec les allégations dans lesquelles la spiruline est proposée n'échappent pas à cette problématique. Parmi celles-ci, la littérature scientifique a mis en évidence les propriétés antioxydantes et immunostimulantes de la spiruline. Les propriétés antifatigues, de renforcement musculaire, d'aide au sportif et de soutien dans le cadre d'un régime alimentaire méritent de faire l'objet d'études plus approfondies.

Une meilleure information des praticiens officinaux par le biais de formations indépendantes pourraient permettre une meilleure connaissance de la spiruline et par conséquent un meilleur conseil de cette dernière.

Table des annexes

ANNEXE 1 : Différentes souches de spiruline (Antenna technologies, 2009)

ANNEXE 2 : Liste des espèces d'*Arthrospira* et d'*Arthrospira* de rang non défini (NCBI site internet n° 5)

ANNEXE 3 : Profil nutritionnel moyen de la spiruline (Gutiérrez-Salmeán *et al.*, 2015)

ANNEXE 4 : Profil nutritionnel moyen de la spiruline (Centre d'évaluation et de valorisation des algues : site internet n°27)

ANNEXE 5 : Limite de concentrations admissibles (Jourdan, 2014)

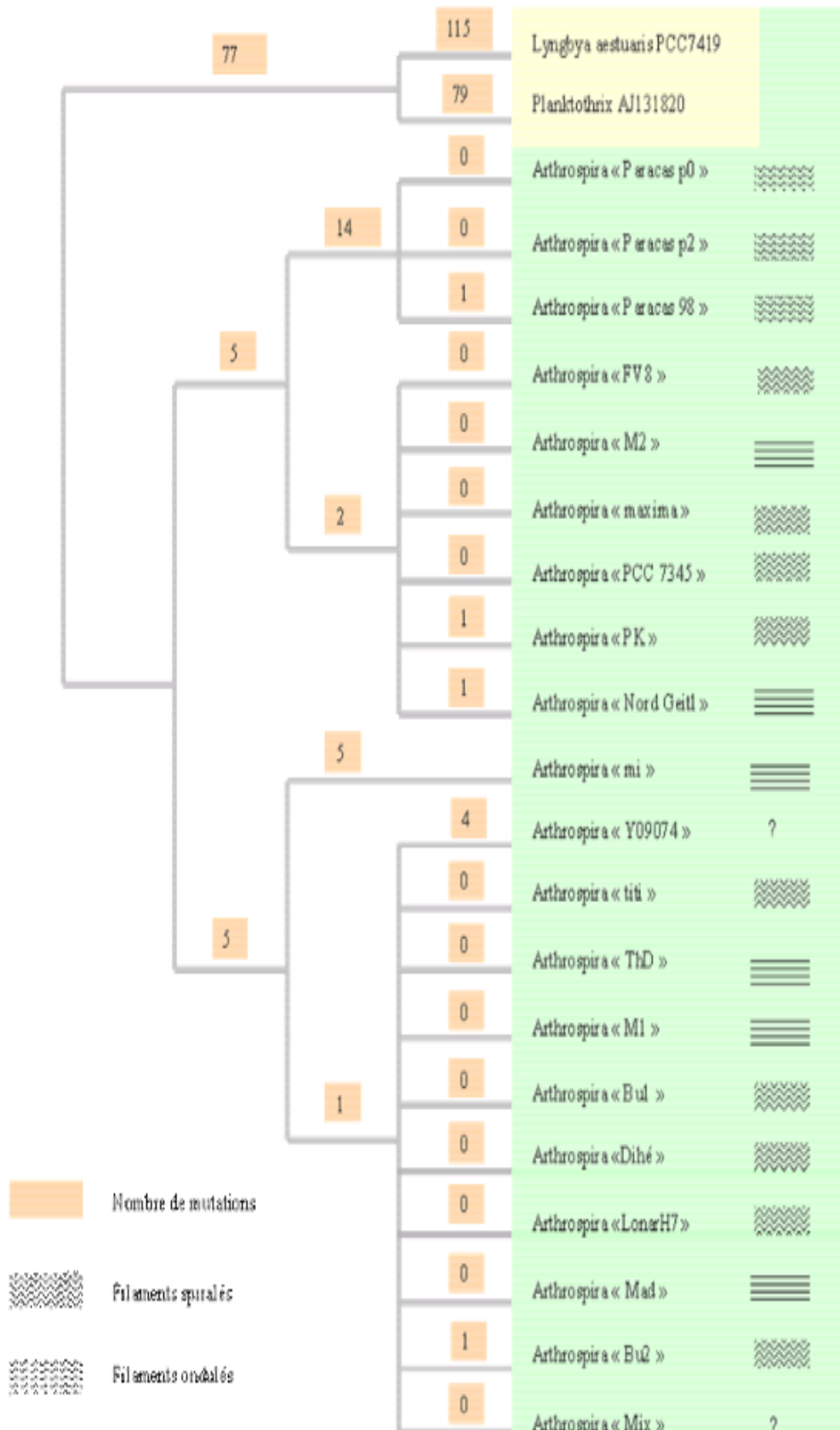
ANNEXE 6 : Détection d'éléments traces métalliques dans les compléments alimentaires et les aliments contenant de la spiruline ANSM, 2017)

ANNEXE 7 : Cyanotoxines détectées dans les compléments alimentaires et aliments contenant de la spiruline (ANSM, 2017)

ANNEXE 8 : Liste non exhaustive des fabricants commercialisant la spiruline à l'officine extrait de notre enquête (tableau de l'auteur)

ANNEXE 9 : Questionnaire : Enquête sur le conseil de la spiruline à l'officine

ANNEXE 1 : Différentes souches de spiruline (Antenna technologies,2009)



ANNEXE 2 : Liste des espèces d'*Arthrospira* et d'*Arthrospira* de rang non défini

(Site internet n°5)

Arthrospira erdosensis

Arthrospira erdosensis 'Inner Mongolia'

Arthrospira erdosensis eb

Arthrospira erdosensis EB 9601

Arthrospira erdosensis ez

Arthrospira fusiformis

Arthrospira fusiformis AB2002/01

Arthrospira fusiformis AB2002/02

Arthrospira fusiformis AB2002/03

Arthrospira fusiformis AB2002/04

Arthrospira fusiformis AB2002/05

Arthrospira fusiformis AB2002/10

Arthrospira fusiformis AB2002/11

Arthrospira fusiformis ESCP

Arthrospira fusiformis KR2012/1

Arthrospira fusiformis LM

Arthrospira indica

Arthrospira indica PD1997/ram

Arthrospira indica PD1998/pus

Arthrospira indica PD2002/ana

Arthrospira innermongoliensis

Spirulina innermongoliensis BZ-2011

Arthrospira jenniferi

Arthrospira jenniferi EB 9604

Arthrospira jenniferi fb

Arthrospira jenniferi fz

Arthrospira massartii

Arthrospira massartii H308

Arthrospira massartii HA134

Arthrospira massartii SC4

Arthrospira maxima

Arthrospira maxima BJ 2000

Arthrospira maxima CCC481

Arthrospira maxima CONC-040

Arthrospira maxima CS-328

Arthrospira maxima CY-023

Arthrospira maxima EEW2

Arthrospira maxima FACHB-438

Arthrospira maxima FS7

Arthrospira maxima GMPC3

Arthrospira maxima KCTC AG30054

Arthrospira maxima KMMCC CY-049

Arthrospira maxima MLS2014

Arthrospira maxima OUCLXC

Arthrospira maxima OUQDSM

Arthrospira maxima SAG 49.88

Arthrospira maxima str. Lefevre 1963/M-132-1

Arthrospira maxima str. Texcoco

Arthrospira maxima UTEX LB 2342

Arthrospira platensis

Arthrospira platensis 'Inner Mongolia'

Arthrospira platensis ITEX

Arthrospira platensis 540

Arthrospira platensis ABT

Arthrospira platensis AGB-AP02

Arthrospira platensis Ap-s

Arthrospira platensis Arthro-KB

Arthrospira platensis AUC
Arthrospira platensis AV
Arthrospira platensis BHN2
Arthrospira platensis BTA174
Arthrospira platensis BY
Arthrospira platensis BYN1
Arthrospira platensis C1
Arthrospira platensis CBN23
Arthrospira platensis CBN3
Arthrospira platensis CCC 477
Arthrospira platensis CCC 478
Arthrospira platensis CCC 479
Arthrospira platensis CCC 480
Arthrospira platensis CCC 483
Arthrospira platensis CG
Arthrospira platensis CG590
Arthrospira platensis CHM
Arthrospira platensis CHM-1
Arthrospira platensis CHM-10
Arthrospira platensis CHM-11
Arthrospira platensis CHM-12
Arthrospira platensis CHM-13
Arthrospira platensis CHM-14
Arthrospira platensis CHM-2
Arthrospira platensis CHM-3
Arthrospira platensis CHM-4
Arthrospira platensis CHM-5
Arthrospira platensis CHM-6
Arthrospira platensis CHM-7
Arthrospira platensis CHM-8
Arthrospira platensis CHM-9
Arthrospira platensis CY-007
Arthrospira platensis EB 9602
Arthrospira platensis edb
Arthrospira platensis edz
Arthrospira platensis EEW10
Arthrospira platensis EEW4
Arthrospira platensis EEW7
Arthrospira platensis Erdos-DD
Arthrospira platensis F3C
Arthrospira platensis F3L
Arthrospira platensis F3S
Arthrospira platensis FACHB-341
Arthrospira platensis FACHB-350
Arthrospira platensis FACHB-439
Arthrospira platensis FACHB-440
Arthrospira platensis FACHB-791
Arthrospira platensis FACHB-834
Arthrospira platensis FACHB-869
Arthrospira platensis FACHB-882
Arthrospira platensis FACHB-904
Arthrospira platensis GMPA1
Arthrospira platensis GMPA7
Arthrospira platensis GMPB1
Arthrospira platensis GMPC1
Arthrospira platensis HF
Arthrospira platensis HN01
Arthrospira platensis HSSASE5
Arthrospira platensis HY
Arthrospira platensis HZ01
Arthrospira platensis IPPAS B-256
Arthrospira platensis J12
Arthrospira platensis KCTC AG20590

Arthrospira platensis KMMCC CY-007
Arthrospira platensis M2
Arthrospira platensis MBDU 522
Arthrospira platensis MBTD-CMFRI-S016
Arthrospira platensis MIYE101
Arthrospira platensis MMG-9
Arthrospira platensis MP2
Arthrospira platensis MP6
Arthrospira platensis NIES-39
Arthrospira platensis NIES-46
Arthrospira platensis NJ 1999
Arthrospira platensis NPS-011
Arthrospira platensis NPS-08
Arthrospira platensis NS-25
Arthrospira platensis NS-7
Arthrospira platensis NS-SP
Arthrospira platensis OUQDS6
Arthrospira platensis PCC 7345
Arthrospira platensis PCC 9438
Arthrospira platensis qy3
Arthrospira platensis RKA1
Arthrospira platensis RRGK-AP
Arthrospira platensis rsemu 1/02
Arthrospira platensis rsemu 1/02-P
Arthrospira platensis rsemu 1/02-T
Arthrospira platensis S6
Arthrospira platensis SAG 21.99
Arthrospira platensis SAG 257.80
Arthrospira platensis SAG 85.79
Arthrospira platensis SAG 86.79
Arthrospira platensis SERB 13
Arthrospira platensis Sp-1
Arthrospira platensis Sp-10
Arthrospira platensis Sp-11
Arthrospira platensis Sp-12
Arthrospira platensis Sp-14
Arthrospira platensis Sp-15
Arthrospira platensis Sp-16
Arthrospira platensis Sp-17
Arthrospira platensis Sp-2
Arthrospira platensis Sp-3
Arthrospira platensis Sp-4
Arthrospira platensis Sp-5
Arthrospira platensis Sp-6
Arthrospira platensis Sp-7
Arthrospira platensis Sp-8
Arthrospira platensis Sp-9
Arthrospira platensis Sp-DL
Arthrospira platensis Sp-S
Arthrospira platensis str. Algerian
Arthrospira platensis str. extremophila
Arthrospira platensis str. Paraca
Arthrospira platensis UTEX LB 2340
Arthrospira platensis YZ
Arthrospira platensis ZJU0101
Arthrospira platensis ZJU0101/S
Arthrospira platensis ZJU0103
Arthrospira platensis ZJU0103/S
Arthrospira platensis ZJU0104
Arthrospira platensis ZJU0104/S
Arthrospira platensis ZJU0112
Arthrospira platensis ZJU0112/S
Arthrospira platensis ZJU0117

Arthrospira platensis ZJU0117/S
Arthrospira platensis ZJU0118
Arthrospira platensis ZJU0118/S
Arthrospira platensis ZJU0137
Arthrospira platensis ZJU0137/R
Arthrospira platensis ZJU0137/S
Arthrospira sp. CCC 539
Arthrospira sp.
Arthrospira sp. 'Nigrita C1'
Arthrospira sp. 'Nigrita M1'
Arthrospira sp. 3832
Arthrospira sp. AB2002/38
Arthrospira sp. AB2006/01
Arthrospira sp. AB2006/02
Arthrospira sp. AB2006/03
Arthrospira sp. AB2006/04
Arthrospira sp. AB2006/05
Arthrospira sp. AB2006/06
Arthrospira sp. AB2006/08
Arthrospira sp. AB2006/09
Arthrospira sp. AB2006/10
Arthrospira sp. AB2006/11
Arthrospira sp. AB2006/12
Arthrospira sp. AB2006/13
Arthrospira sp. AB2006/14
Arthrospira sp. AB2006/15
Arthrospira sp. AB2006/16
Arthrospira sp. BU1
Arthrospira sp. BU2
Arthrospira sp. C1
Arthrospira sp. CALU1712
Arthrospira sp. CALU1717
Arthrospira sp. CCC 538
Arthrospira sp. CCC 729
Arthrospira sp. COMPERE 86.79
Arthrospira sp. Dihe
Arthrospira sp. DIHE Q+
Arthrospira sp. DIHE1
Arthrospira sp. E2
Arthrospira sp. EF-18A
Arthrospira sp. EF-2
Arthrospira sp. FACHB-439
Arthrospira sp. FV-8
Arthrospira sp. KR2004/02
Arthrospira sp. KR2004/04
Arthrospira sp. KR2004/05
Arthrospira sp. KR2004/06
Arthrospira sp. KR2004/09
Arthrospira sp. KR2004/10
Arthrospira sp. KR2004/12
Arthrospira sp. KR2005/113
Arthrospira sp. KR2005/115
Arthrospira sp. KR2005/117
Arthrospira sp. KR2005/118
Arthrospira sp. Lonar-H7
Arthrospira sp. M1
Arthrospira sp. M2
Arthrospira sp. Mad
Arthrospira sp. Maxima
Arthrospira sp. Mix
Arthrospira sp. Moz. 2.1
Arthrospira sp. MV86
Arthrospira sp. NMG

Arthrospira sp. Nord Geitl
Arthrospira sp. OUQDS6
Arthrospira sp. Paracas 98
Arthrospira sp. Paracas E2
Arthrospira sp. Paracas P0
Arthrospira sp. Paracas P2
Arthrospira sp. PCC 8005
Arthrospira sp. PCC 9108
Arthrospira sp. PCC 9223
Arthrospira sp. PCC 9444
Arthrospira sp. PCC 9901
Arthrospira sp. PD2002/02
Arthrospira sp. PD2002/04
Arthrospira sp. PD2002/06
Arthrospira sp. PD2002/07
Arthrospira sp. PD2002/08
Arthrospira sp. PD2003/03
Arthrospira sp. PK
Arthrospira sp. PMC737.11
Arthrospira sp. PMC738.11
Arthrospira sp. ROHRER
Arthrospira sp. S3
Arthrospira sp. S4
Arthrospira sp. Sark
Arthrospira sp. SP-10
Arthrospira sp. SP-16
Arthrospira sp. SRM16
Arthrospira sp. ThD
Arthrospira sp. Titi
Arthrospira sp. Titicaca
Arthrospira sp. TJSD
Arthrospira sp. TJSD091
Arthrospira sp. TKF1
Arthrospira sp. VSJ Lonar
environmental samples
uncultured Arthrospira sp.

* en gras : les espèces d'*Arthrospira* défini

ANNEXE 3 : Profil nutritionnel moyen de la spiruline

(Gutiérrez-Salmeán *et al.*, 2015)

Profil nutritionnel de la poudre de spiruline (100g)				
Macronutriments		Vitamines		
Calories	373	(β-carotène) Vitamine A	352.000 IU	
Acide gras totaux (g)	4.3	Vitamine K	1 090 µg	
Acides gras saturés	1.95	Vitamine B1	0.5 mg	
Acides gras polyinsaturés	1.93	Vitamine B2	4.53 mg	
Acides gras mono insaturés	0.26	Vitamine B3	14.9 mg	
Cholestérol	< 0.1	Vitamine B6	0.96 mg	
Hydrate de Carbone totaux (g)	17.8	Vitamine B12	162 µg	
Fibres alimentaires	7.7	Minéraux		
Sucres	1.3		Calcium	468 mg
Lactose	< 0.1		Fer	87.4 mg
Protéine B	6.3		Phosphore	961 mg
Acides aminés essentiels (mg)			Iode	142 µg
Histidine	1 000		Magnésium	319 mg
Isoleucine	3 500		Zinc	1.45 mg
Leucine	5 380		Sélénium	25.5 µg
Lysine	2 960		Cuivre	0.47 mg
Méthionine	1 170		Manganèse	3.26 mg
Phénylalanine	2 750	Chrome	< 400 µg	
Thréonine	2 860	Potassium	1.660 mg	
Tryptophane	1 090	Sodium	641 mg	
Valine	3 940			
Acides aminés non essentiels (mg)		Phyto nutriments		
Alanine	4 590		Phycocyanine	17.2 %
Arginine	4 310		Chlorophylle	1.2 %
Acide aspartique	5 990		Super oxydedismutase	531.000 IU
Cystéine	590		Acide gamma linoléinique	1080 mg
Acide glutaminique	9 130		Caroténoïdes totaux	504 mg
Glycine	3 130		β-carotène	211 mg
Proline	2 380		Zéaxanthine	101 mg
Sérine	2 760			
Tyrosine	2 500			

ANNEXE 4 : Profil nutritionnel moyen de la spiruline

(Centre d'évaluation et de valorisation des algues : site internet n°27)

Composants	Teneur moyenne pour 100g d'algue déshydratée	Unités
Energie	372	kcal
Eau	5,9	g
Protéines	60,8	g
Glucides	17,5	g
Fibres alimentaires	2,2	g
Lipides	6,0	g
-AG saturés	2,49	g
-AG monoinsaturés	0,64	g
-Ag polyinsaturés	1,96	g
Minéraux	7600	mg
-Sodium	618	mg
-Magnésium	560	mg
-Fer	79,7	mg
-Cuivre	1,3	mg
-Zinc	5,3	mg
-Iode	0	
-Sélénium	-	-
-Chrome	273	µg
-Molybdène	-	-
Phycocyanine	10,0	g
Vitamine A	29,4	mg
Beta-carotène	-	-
Vitamine D	-	-
Vitamine E	10	mg
Vitamine K	760	µg
Vitamine C	11,1	mg
Vitamine B1	3,4	mg
Vitamine B2	3,6	mg
Vitamine B3	14,4	mg
Vitamine B5	0,90	mg
Vitamine B6	0,4	mg
Vitamine B8	19,0	µg
Vitamine B9	59,3	µg
Vitamine B12	236,1	µg

ANNEXE 5 : Limite de concentrations admissibles (Jourdan, 2014)

Composants	Doses milieu de culture de base Zarouk (mg/l)	Doses maximales admissibles (mg/ l)
Nitrates	1800	440 à 6600
Ammonium	-	0.3 à 30
Urée	-	< 50
Phosphates	270	0.1 à 300
Potassium	665	> 10
Rapport pondéral K/Na	-	< 5
Magnésium	19	1 à 30
Sulfates	675	> 30
Fer	2	> 0.4
Calcium	14	> 0.6
Bore	0.5	-
Manganèse	0.5	-
Zinc	0.05	< 1
Cuivre	0.02	< 0.001 ?
Molybdène	0.01	-
Chrome	0.01	-
Nickel	0.01	-
Cobalt	0.01	-

ANNEXE 6 : Synthèse de détection d'éléments traces métalliques dans les compléments alimentaires et les aliments contenant de la spiruline (ANSM, 2017)

Produits, origine	Concentration en ETM (mg/kg) poids sec
2 compléments alimentaires	As total : 3.2 et 3.3 Cd, Cr, Hg, Ni, Pb et Zn : quantifiés mais valeurs non détaillées
25 compléments alimentaires	Hg : 0.02-0.028
25 compléments alimentaires	Cr : 0.003-0.018 Cd : 0.003-0.069 As : 0.006-0.578 Pb : 0.100-1.206
5 lots de spiruline commerciale (Cuba, Italie, Mexique, USA)	Cr : non détecté Cd : 9.02-26 Hg : 0.069-0.096 Ni : 0.08-0.1 Pb : 6.95-12.1
3 lots de spiruline commerciale d'une même marque (USA)	Cd : 0.2-0.6 Ni : 1.6-2.7 Hg : 9.8-17.2 Pb : 2.5- 4.4
8 lots de spiruline commerciale (Thaïlande, Mexique, USA, Taïwan, Israël)	Cd : 0.3-0.7 Cr : 2.2-6.5 Ni : 4.2-15.0 (2 échantillons >10) Hg : 9.1-24.4 Pb : 1.3-6.7
Spiruline commerciale (Inde)	As : 0.97 Pb : 3.95 Hg : 0.07 Cd : 0.62
1 lot de spiruline commerciale (Mexique)	As : 2.9 Pb : 5.1 Hg : 0.5 Cd : 0.5
Spiruline commerciale (Tchad)	As : 1.8 Pb : 3.7 Hg : 0.5 Cd : non détecté
1 lot de spiruline de culture expérimentale à visée commerciale (Arabie Saoudite)	As : 0.002 Pb : 0.109 Hg : 0.008 Cd : 0.031
Spiruline commerciale (USA)	As : <1.0 Pb : <1.0 Hg : <0.05 Cd : <0.05
Spiruline commerciale (Inde)	As : 1.1 Pb : 2.5 Hg : 0.1 Cd : 1.0

As: arsenic, Cd : cadmium, Cr : chrome, Hg : mercure , Ni: nickel, Pb: plomb

En gras: valeurs supérieures aux limites maximales tolérables définies dans le règlement (CE) no 629/2008 (Pb, Cd, Hg) ou dans la monographie de l'USP Dietary compendium (As)

ANNEXE 7 : Cyanotoxines détectées dans les compléments alimentaires et aliments
contenant de la spiruline (ANSM, 2017)

Complément alimentaires (CA) et aliments testés	Cyanotoxines détectées (concentration exprimée en poids sec)
	Microcystines
17 CA (Inde, Japon, Thaïlande, Allemagne) Alimentation : humaine (9) ; animale (8)	Détectées dans les produits pour alimentation animale (pas de teneurs rapportées)
26 CA (Italie) : 6 contenant de la spiruline et 11 composés de l'algue Klamath	-Non détectées dans la spiruline -Jusqu'à 5.2 µg/g dans la Klamath
18 CA (Allemagne) : 5 contenant de la spiruline	Détectées dans un CA contenant de la spiruline (0.1 µg/g voire 0.2 µg/g) suivant la technique de détection
36 CA (Chine) contenant de la spiruline	Détectées dans 94% des CA (0-163ng/g)
19 CA (Suisse) : 10 contenant de la spiruline et 9 de l'algue Klamath	-Non détectées dans la spiruline - Jusqu'à 4µg/g dans 6 CA de Klamath
40 CA (Italie) contenant des cyanobactéries non spécifiées	Détectées par deux méthodes et deux techniques - 0-3.3µg/g vs 0.3-4.6µg/g - 0.10-1.30µg/g vs 0-1.42µg/g
11 CA (Taïwan) 3 contenant de la spiruline, 6 <i>Chlorella</i> , 2 algues « bleu vert » non identifiés	Détectées dans les 3 spirulines 28-78ng/g Détectées dans les 3 <i>Chlorella</i> <20-36ng/g Détectées dans les 2 autres CA 48-51ng/g
15 CA (USA)	Détectées 0.15 et 0.52µg/g en moyenne
	Anatoxines
5 CA (Italie) du commerce : comprimés, gélules	Dihydrohomoanatoxine A: (3 CA) : 9-10µg/g Epoxyanatoxine A : (2 CA) : 18-19 µg/g
90 CA (Australie, Portugal) du commerce : contenant aussi d'autres algues	Traces non détectées par toutes les méthodes : les auteurs concluent à une absence de contamination.
39 produits (différentes origines géographiques) : 2 aliments pour animaux 37 CA dont 34 contenant de la spiruline	Anatoxine A : -Détectée dans les 2 lots d'aliments pour animaux : 2.5 et 323µg/g -Détectée dans 3 CA : teneurs inférieures à la limite de quantification

ANNEXE 8 : Liste non exhaustive des fabricants commercialisant la spiruline à l'officine extrait de notre enquête (tableau de l'auteur)

Nb	Laboratoires	Site internet des fabricants	Spiruline (forme, dosage)	Compositions / posologies	Allégations et Recommandations
471	Arkopharma	https://www.arkopharma.com/fr	Gélules 392 mg	3/j	-Aide à retrouver tonus et vitalité, notamment en période de fatigue passagère
161	Nacturactive Pierre fabre	https://www.naturactive.fr	Gélules 300 mg	2 à 3/j	-Lors d'un régime amincissant pour aider au maintien de la masse musculaire. Réservé à l'adulte. Déconseillé pendant la grossesse et l'allaitement.
25	Nutrisanté	http://www.nutrisante.fr/	Gélules 200mg	Pour 1 gélule -Vit B9 200µg -Fer 14mg -Spiruline 200mg Allergène poisson 1/J 1mois	-Le fer et la vitamine B9 contribuent à réduire la fatigue ainsi qu'au fonctionnement normal du système immunitaire. L'organisme est ainsi plus résistant. Pour les végétariens, dans le cadre d'un régime restrictif, ou en cas de règles abondantes
24	3 Chênes	http://www.3chenes.com/	Spiruline bio Dosage non communiqué sur le site	4/J pendant 15j A renouveler	-Contribue à diminuer la sensation de faim et d'appétit pour les sucreries -Contribue à contrôler le poids
15	Flamant Vert	https://www.flamantvert.com/	-Brindilles -Comprimés 500mg -Microgranule	99.9 %, anti agglomérant : talc. 1cac = 3g /j 6 cp /j	-Source de Vitamine B12 et de Fer qui contribuent à réduire la fatigue, à la formation normale des globules rouges, et au fonctionnement normal du système immunitaire. Avec un peu d'eau ou de jus de fruit.
9	Aragan	http://www.aragan.fr/	Extrait liquide : Phyco pure 80 mg phycocyanine Flacon 30 ml 6 pressions =3ml=2g	Extrait liquide de spiruline hautement titrée en phycocyanine -Sirop de riz bio -Sirop d'agave -Glycérine végétale -Arome : menthe	-Pour une meilleure récupération musculaire En phase d'attaque : prendre 3 ml soit 2 g par jour d'extrait liquide de spiruline bleue (6 pressions de la pompe). En phase d'entretien : prendre 1 ml soit 670 mg par jour d'extrait liquide de spiruline bleue (2 pressions de la pompe).
8	SID nutrition	http://www.sidnsante.com/	-Gélules 100 mg	1à 2gel/j	-Traditionnellement utilisé pour lutter contre la fatigue. Fatigue et tonus
8	Pranarom	https://www.pranarom.com/	Comprimés 500mg	2 cp/j	-Richesse exceptionnelle en protéines (60 à 70% de son poids sec). -Se révèle très riche en vitamines du groupe B, en beta-carotène ainsi qu'en oligo-éléments essentiels comme le fer et le sélénium et en sels minéraux -excellente source d'acide alpha-linolénique après le lait maternel et quelques huiles rares. Spécialement recommandée pendant la grossesse.
8	Nat et forme	https://www.lakinature.com/ https://www.lakinature.com/sante/spiruline/FProd/spiruline-bio-ecocert-90-comprimes/49216/ Pas de site officiel. Plusieurs revendeurs	-Gélules 500 mg -Comprimés 500mg	3 à 6 gel / j Antiagglomérant : silice 60mg Epaississant : 30mg amidon maïs et 3mg stéarate de magnésium Poudre spiruline 500mg Antiagglomérants : carbonate de mg 1.25mg Nano silice 1.25mg	Source de Protéines, Vitamines et Minéraux
7	Solgar	http://www.solgar.fr/	Spiruline 750mg	Soutien musculaire 1800 mg / J Vitalité (6x 250 mg/jour)	-soutient la récupération musculaire après un effort (1800 mg par jour), -réduit la sensation de faim (1800 mg par jour) - renforce la vitalité et les défenses naturelles (6x 250 mg/jour). Utile en cas de fatigue passagère.

6	<i>Super Diet (super diet +herbesan) Mème laboratoire mère</i>	http://www.laboratoires-superdiet.fr/ -http://www.superdiet.fr/ -http://www.herbesan.fr	1* gélule 2* 2 produits -gel -association 2*	1* 4 gel/j Gélatine de poisson Antiagglomérant : lécithine de soja et talc 2* 1470 mg de spiruline dont 0.846 g en moyenne de protéines pour 4 gélules. Excipient idem. 375mg/gel	1* aide à garder la forme, à contribuer au bon fonctionnement des défenses naturelles, apporte un soutien dans le cadre d'un programme minceur. 2* -source de protéine -contribue à réduire la fatigue et à la résistance de l'organisme
3	<i>Oemine</i>	http://www.oemine.fr/	Spiruline 1000mg	3cp / J cure 20j	Bonne source de protéines : maintient une ossature saine et augmente la masse musculaire lors de l'activité physique. - Entretien 3cp / J cure 20j - Sportif 6cp / j
3	<i>Marcus Rohrer</i>	http://www.marcusrohrer-spirulina.org/fr/benefits/	Pas d'informations	Pas d'informations	-désacidifie le corps après un exercice intense. : contribue à l'élimination des déchets, favorisant ainsi une récupération rapide et un entraînement plus efficace. Elle compense les minéraux perdus en raison de la transpiration accrue. -Protège et renforce vos cheveux, peau et ongles: une source avérée de nutriments compense le manque d'antioxydants -source extrêmement riche en antioxydants caroténoïdes tels que le bêta-carotène (provitamine A) et la zéaxanthine -augmente les niveaux d'énergie en détoxiquant le corps et en le protégeant contre les toxines environnementales et autres. -sert de source de fer pendant la grossesse et est une source végétale idéale de vitamine B12 bioactive.. - stimule le système immunitaire, améliore la capacité du corps à générer de nouvelles cellules sanguines.
3	<i>Gilbert</i>	http://www.labogilbert.fr/	Blue dose phycocyanine dosée à 1g/L	-phase d'attaque 2unidoses/ j -phase d'entretien 1unidose/j	Blue dose est idéal pour vous aider à faire face aux contraintes de la vie quotidienne (Stress, fatigue..) : - Aide à renforcer le tonus et la vitalité - Contribue à tonifier le système immunitaire - Favorise la résistance de l'organisme - Vitalité en cas de fatigue phase d'attaque 2unidoses/ j phase d'entretien 1unidose/j
3	<i>ADP laboratoire</i>	http://www.adplaboratoire.com/	- Pas d'informations	Pas d'informations	Pas d'informations
2	<i>Santé verte</i>	https://www.sante-verte.com/fr/	- Pas d'informations	Pas d'informations	Pas d'informations
2	<i>Pharmup</i>	http://www.pharmup.fr/ https://www.paranatura.bio/fr/	Comprimés 500mg 100% naturelle	3 à 6 comp / J	-possède des propriétés antioxydantes et tonifiantes. -aide à combattre les états de fatigue passagère, à renforcer le système immunitaire et à maintenir une glycémie normale.
2	<i>Akalfood</i>	https://akalfood.com	Comprimé 500mg	5 à 10 comp/J	-contient des oligo-éléments (magnésium, potassium, chrome). -sa phycocyanine (pigment bleu) contribue au renforcement du système immunitaire. -alcaline, elle contribue à l'équilibre acido-basique. -contient des acides gamma-linoléique qui la rendent proche du lait maternel. - conseillée pour les futures mamans, les mamans allaitantes ou les bébés au biberon .Idéale pour les végétariens, les personnes anémiées, fatiguées ou en convalescence. -Pour les sportifs, elle aide à la récupération musculaire et apporte la protéine complète.
1	<i>Gourmet spiruline</i>	Pas d'informations	Pas d'informations	Pas d'informations	Lutter contre le stress oxydatif - renforcer les défenses immunitaires - transporter de l'oxygène dans l'organisme - un métabolisme énergétique - maintenir une ossature normale (Vitamine K2) - prévenir les maladies cardiovasculaires (Vitamine B12) - améliorer le transit et la flore intestinal (fibres solubles du

					Baobab) - améliorer sa forme et sa vitalité (Calcium, vit B1, B2, B3 et C du Baobab)
1	Natesis	https://www.natesis.com/index.cfm	Spiruline : -Poudre -Comp 500 mg	Poudre ½ à 1 càc /J Comp 500mg : 4 à 6 /J	-améliore le tonus et la vitalité -renforce les défenses naturelles (résistance de l'organisme) -riche en protéines (63 %), nutriments qui favorisent la croissance et l'entretien des muscles, et qui participent au maintien d'une ossature normale.
1	LT labo	http://lmlabo.fr/	Comprimés Spiruline Phyco + : Spiruline BiO (standardisée) issue de l'agriculture biologique. Sans adjuvant ou agglomérant.	4 à 8 cp / j Dose Journalière Maximale conseillée = 4000mg/j	-très riche en phycocyanine (jusqu'à 800 mg par dose journalière). Les Phycocyanines offrent une importante activité antioxydante, donc une remarquable action «anti-âge». -boostent aussi nos défenses immunitaires (lymphocytes T et NKC); stimulent la formation de globules rouges; -favorisent l'activité musculaire. Elles stimulent, également, la production d'une enzyme (lactate déshydrogénase) qui va «tamponner» l'acide lactique au fil de sa production et éviter son accumulation dans les muscles (combattant ainsi raideurs et crampes).

On retrouve aussi les fabricants suivants : *Abysses et herboristique, spiruline de Normandie, Alverolife, sephyto, Spiruline d'Orpierre, Spiruline EG, Vita Api, Therascience, Nutravence, Well and Well, spirulina, effinov, Eric fabre, Naturland, Spiruline locale, et des marques propres (2pharmacies).*

ANNEXE 9 : Questionnaire : Enquête sur le conseil de la spiruline à l'officine

Connaitre la pharmacie et son personnel

Vous êtes :

- Pharmacien
- Préparateur
- Etudiant

De quand date votre diplôme ?

- de moins de 5 ans
- entre 5 et 10 ans
- de plus de 10ans

Votre pharmacie est localisée dans une zone :

- Rurale
- Urbaine
- Semi-urbaine
- Centre commercial
- Autres

Questions générales sur la spiruline

Dans quelle(s) catégorie(s) classez-vous la spiruline ?

- Complément alimentaire
- Aliment
- Alicament

La vente de spiruline dans votre officine est le plus souvent liée à :

- Une demande spontanée
- Un conseil de votre part

Avez-vous eu des formations sur la spiruline ?

- Oui
- Non

Si oui par qui ?

- Les laboratoires
- Pendant votre cursus
- Autres

Avec quel(s) laboratoire(s) travaillez-vous ?

- Arkopharma
- Naturactive (Pierre Fabre)
- Nutrisanté
- 3 chênes
- Flamant vert
- Autres (citez)

Sous quelle(s) forme(s) proposez-vous la spiruline ?

- Gélules
- Comprimés
- Poudre
- Autres (citez)

Questions spécifiques sur la spiruline

Connaissez-vous l'origine de la spiruline que vous proposez ?

- Oui
- Non

Parmi les propriétés suivantes, vous conseillez la spiruline comme :

- Hypoglycémiant
- Antianémique
- Stimulant immunitaire
- Antioxydant
- Détoxifiant
- Antiallergique
- Autres (citez)

Parmi les cas suivants, quelle est la première indication dans laquelle vous proposez la spiruline ?

- complémentation dans le cadre du sport
- complémentation dans le cadre d'un régime
- complémentation dans le cadre d'une asthénie

A quelle(s) population(s) cible(s) conseillez-vous la spiruline ?

- Nourrissons
- Enfants
- Adolescents
- Adultes
- Personnes âgées

Connaissez-vous des médicaments pouvant interagir avec la spiruline ?

- Oui
- Non

Si oui cochez les classes de médicaments pouvant interagir avec la spiruline :

- Anticoagulants
- AINS
- Immunosuppresseurs
- Antirétroviraux

Savez-vous dans quels cas (pathologies) la spiruline est fortement déconseillée ?

- Oui
- Non

Si oui cochez les pathologies dans lesquelles la spiruline est déconseillée

- crise de goutte
- Insuffisance rénale
- Hémochromatose
- Phénylcétonurie
- Maladies auto-immunes

Connaissez-vous les conseils associés à la prise de la spiruline ?

- Oui
- Non

Si oui cochez les conseils s'y appliquant :

- Eviter la prise le soir
- Eviter la prise de manière continue
- Favoriser la prise avec des jus de fruits
- Préférez la prise avec une eau plate
- Effectuer une augmentation progressive des doses

Seriez-vous intéressé par une fiche récapitulative des conseils associés à la vente de la spiruline ?

- Oui
- Non

Bibliographie

AFSSA. Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA2). 2009. Disponible sur <https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER-Ra-INCA2.pdf> (dernière consultation Novembre 2017)

ANSES. AVIS de l'ANSES relatif aux "risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la spiruline." Maisons-Alfort: 2017. Disponible sur <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0096.pdf> (dernière consultation Janvier 2018)

Antenna technologies. Malnutrition: Spiruline données scientifiques 2009. Disponible sur <https://www.antenna-france.org//wp-content/uploads/2014/06/spiruline-donnees-scientifiques.pdf> (dernière consultation Novembre 2017)

Baicus C., Baicus A. Spirulina did not ameliorate idiopathic chronic fatigue in four N-of-1 randomized controlled trials. *Phytother Res* PTR 2007;21:570–3.

Bermejo-Bescós P., Piñero-Estrada E., Villar del Fresno Á. M. Neuroprotection by *Spirulina platensis* protean extract and phycocyanin against iron-induced toxicity in SH-SY5Y neuroblastoma cells. *Toxicology in Vitro* 2008;22(6):1496–1502.

Bernard C. Les cyanobactéries et leurs toxines. *Rev Francoph Lab* 2014;2014:53–68.

Bouarfa M., Pensé-Lhéritier A-M. *Conception des compléments alimentaires: marché, développement, réglementation et efficacité*. Paris: Lavoisier Tec & Doc; 2016.

Braakhuis AJ., Hopkins WG. Impact of Dietary Antioxidants on Sport Performance: A Review. *Sports Med Auckl NZ* 2015;45:939–55.

Charpy L., Langlade M-J., Alliod R. *La Spiruline peut-elle être un atout pour la santé et le développement en Afrique?* Marseille: IRD; 2008.

Chen Y-Y., Chen J-C., Tayag CM., Li H-F., Putra DF., Kuo Y-H., et al. Spirulina elicits the activation of innate immunity and increases resistance against *Vibrio alginolyticus* in shrimp. *Fish Shellfish Immun* 2016;55:690–8.

Choi J-H., Kim S., Kim S-J. Spirulan from blue-green algae inhibits fibrin and blood clots: its potent antithrombotic effects. *J Biochem Mol Toxic* 2015;29:240–8.

Ciferri O. Spirulina, the edible microorganism. *Microbiol Rev* 1983;47:551–78.

Colla LM., Bertolin TE., Costa JAV. Fatty acids profile of *Spirulina platensis* grown under different temperatures and nitrogen concentrations. *Z Naturforschung C J Biosci* 2004;59:55–9.

Cruchot H. La spiruline: bilan et perspectives. Thèse d'exercice. Université de Franche-Comté. Faculté de médecine et de pharmacie, 2008.

Dagnelie PC., van Staveren WA., van den Berg H. Vitamin B-12 from algae appears not to be bioavailable. *Am J Clin Nutr* 1991;53:695–7.

Dartsch PC. Antioxidant potential of selected *Spirulina platensis* preparations. *Phytother Res PTR* 2008;22:627–33.

DeFranco AL., Locksley RM., Robertson Miranda M., Cunin R., Masson P. *Immunité: la réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires*. Bruxelles: De Boeck; 2009.

Delattre J., Beaudeau J-L., Bonnefont-Rousselot D. *Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques*. Paris Londres New-York: Tec & Doc; 2005.

FAD. Agency Response Letter GRAS Notice N° GNR 000127 2003. Disponible sur <http://www.algbiotek.com/spirulina-sertifikalar/spirulina-gras-2012.pdf> (dernière consultation Janvier 2018)

Falquet J., Hurni J-P. Spiruline aspects nutritionnelles 2006:1–41. Disponible sur <https://www.antenna-france.org/wp-content/uploads/2014/06/spiruline-aspects-nutritionnels.pdf> (dernière consultation Novembre 2017)

Farooq S. M., Boppana N. B., Devarajan A., Sekaran S. D., Shankar E. M. C-phycocyanin confers protection against oxalate-mediated oxidative stress and mitochondrial dysfunctions in MDCK cells. *PLoS ONE* 2014;9(7)

Fernández-Rojas B., Medina-Campos O. N., Hernández-Pando R., Negrette-Guzmán M., Huerta-Yepep S., Pedraza-Chaverri J. C-Phycocyanin prevents cisplatin-induced nephrotoxicity through inhibition of oxidative stress. *Food & Function* 2014;5(3):480–490.

Fox RD. *La spiruline: technique, pratique et promesse*. Aix-en-Provence: Edisud; 1999.

Furmaniak MA., Misztak AE., Franczuk MD., Wilmotte A., Waleron M., Waleron KF. Edible Cyanobacterial Genus *Arthrospira*: Actual State of the Art in Cultivation Methods, Genetics, and Application in Medicine. *Front Microbiol* 2017;8:2541.

Gantar M., Svirčev Z. Microalgae and cyanobacteria: food for thought (1). *J Phycol* 2008;44:260–8.

Gutiérrez-Salmeán G., Fabila-Castillo L., Chamorro-Cevallos G. Nutritional and toxicological aspects of spirulina (*Arthrospira*). *Nutr Hosp* 2015;32:34–40.

Habib MA., Parvin M, Huntington T., Hasan M. *Review on culture, production and use of spirulina as food for humans and feeds for domestic animals and fish*. Rome: 2008. Disponible sur <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/011/i0424e00.pdf> (dernière consultation septembre 2017)

Hayakawa Y., Hirashima Y., Yamamoto H., Kurimoto M., Hayashi T., Lee J-B., et al. Mechanism of activation of heparin cofactor II by calcium spirulan. *Arch Biochem Biophys* 2003a;416:47–52.

Hayashi T., Hayashi K., Maeda M., Kojima I. Calcium spirulan, an inhibitor of enveloped virus replication, from a blue-green alga *Spirulina platensis*. *J Nat Prod* 1996;59:83–7.

Hirahashi T., Matsumoto M., Hazeki K., Saeki Y., Ui M., Seya T. Activation of the human innate immune system by Spirulina: augmentation of interferon production and NK cytotoxicity by oral administration of hot water extract of *Spirulina platensis*. *Int Immunopharmacol* 2002;2:423–34.

Hsueh-Kuan L., Chin-Cheng H., Jen-Jung H., et al. Preventive effects of *Spirulina platensis* on skeletal muscle damage under exercise-induced oxidative stress. *Eur J Appl Physiol* 2006;98(2):220–6.

Huskisson E., Maggini S., Ruf M. The role of vitamins and minerals in energy metabolism and well-being. *J Int Med Res* 2007;35:277–89.

INAO. Relevé de décision de la séance du comité national de l'agriculture biologique. 2016. Disponible sur <https://www.inao.gouv.fr/content/download/1799/.../1/.../CNAB-RD-05-07-2016.pdf> (dernière consultation Janvier 2018)

INAO. Relevé de décision de la séance du comité national de l'agriculture biologique. 2017. Disponible sur <https://www.inao.gouv.fr/content/download/2175/.../CNAB-2017-05-31-RDP-V.pdf> (dernière consultation Janvier 2018)

Jensen GS., Drapeau C., Lenninger M., Benson KF. Clinical Safety of a High Dose of Phycocyanin-Enriched Aqueous Extract from *Arthrospira* (*Spirulina*) *platensis*: Results from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study with a Focus on Anticoagulant Activity and Platelet Activation. *J Med Food* 2016;19:645–53.

Johnson M., Hassinger L., Davis J., Devor ST., DiSilvestro RA. A randomized, double blind, placebo controlled study of spirulina supplementation on indices of mental and physical fatigue in men. *Int J Food Sci Nutr* 2016;67:203–6.

Jourdan J. *Manuel de culture artisanale de la spiruline*. 2014. Disponible sur <https://www.fichier-pdf.fr/2015/09/18/manuel-de-la-culture-artisanale-de-spiruline/manuel-de-la-culture-artisanale-de-spiruline.pdf> (dernière consultation janvier 2018)

Kalafati M., Jamurtas AZ., Nikolaidis MG., Paschalis V., Theodorou AA., Sakellariou GK., et al. Ergogenic and antioxidant effects of spirulina supplementation in humans. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:142–51.

Karkos PD., Leong SC., Karkos CD., Sivaji N., Assimakopoulos DA. Spirulina in clinical practice: evidence-based human applications. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM* 2011;2011:531053.

Kumari R. P., Sivakumar J., Thankappan B., Anbarasu K. C-phycoyanin modulates selenite-induced cataractogenesis in rats. *Biological Trace Element Research*. 2013;151(1):59–67.

Lavoie I., Laurion I., Warren A., Warwick V. Les fleurs d'eau de cyanobactérie 2007;Xiii:124p. Québec. Disponible sur https://oraprdnt.uqtr.quebec.ca/pls/public/docs/GSC1423/F557248662_Cyanobacteries_vulnerabilite_des_pprises_d'eau.pdf dernière consultation octobre 2017)

Lee EH., Park J-E., Choi Y-J., Huh K-B., Kim W-Y. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Pract* 2008;2:295–300. doi:10.4162/nrp.2008.2.4.295.

Leema JTM., Kirubakaran R., Vinithkumar NV., Dheenan PS., Karthikayulu S. High value pigment production from *Arthrospira* (*Spirulina*) *platensis* cultured in seawater. *Bioresour Technol* 2010;101:9221–7.

Li B., Chu X., Gao M., Li W. Apoptotic mechanism of MCF-7 breast cells in vivo and in vitro induced by photodynamic therapy with C-phycoyanin. *Acta Biochim Biophys Sin* 2010;42:80–9.

Li B., Chu X.-M., Xu Y.-J., Yang F., Lv C.-Y., Nie S.-M. CD59 underlines the antiatherosclerotic effects of C-phycoyanin on mice. *BioMed Research International* 2013;2013:15.

- Lim B. J., Jeong J. Y., Chang Y.-K., et al. C-phycoyanin attenuates cisplatin-induced nephrotoxicity in mice. *Renal Failure* 2012;34(7):892–900
- Liping L., Li-an Q., Yiquan W., et al. *Spirulina platensis* extract supplementation attenuates oxidative stress in acute exhaustive exercise: a pilot study. *Int J Phys Sci* 2011;6(12):2901–6.
- Liu Q., Huang Y., Zhang R., Cai T., Cai Y. Medical Application of *Spirulina platensis* Derived C-Phycocyanin. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM* 2016:7803846.
- Lu H-K., Hsieh C-C., Hsu J-J., Yang Y-K., Chou H-N. Preventive effects of *Spirulina platensis* on skeletal muscle damage under exercise-induced oxidative stress. *Eur J Appl Physiol* 2006;98:220–6.
- Lupatini AL., Colla LM., Canan C., Colla E. Potential application of microalga *Spirulina platensis* as a protein source. *J Sci Food Agric* 2017;97:724–32.
- Magnette C., Gerard B. Recommandations de bonne pratique *La plainte fatigue en médecine générale* 2005. Dispo sur http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/Recommandations_de_bonne_pratique/rbp_fatigue.pdf consult" (dernière consultation Novembre 2017)
- Manet A. La spiruline: indications thérapeutiques, risques sanitaires et conseils à l'officine. Thèse d'exercice. Université Grenoble Alpes, 2016.
- Mao TK., VAN DE Water J., Gershwin ME. Effect of spirulina on the secretion of cytokines from peripheral blood mononuclear cells. *J Med Food* 2000;3:135–40.
- Marín-Prida J., Pentón-Rol G., Rodrigues FP., Alberici LC., Stringhetta K., Leopoldino AM., et al. C-Phycocyanin protects SH-SY5Y cells from oxidative injury, rat retina from transient ischemia and rat brain mitochondria from Ca²⁺/phosphate-induced impairment. *Brain Res Bull* 2012;89:159–67.
- Marles RJ., Barrett ML., Barnes J., Chavez ML., Gardiner P., Ko R., et al. United States pharmacopeia safety evaluation of spirulina. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2011;51:593–604.
- Martínez-Galero E., Pérez-Pastén R., Perez-Juarez A., Fabila-Castillo L., Gutiérrez-Salmeán G., Chamorro G. Preclinical antitoxic properties of *Spirulina* (*Arthrospira*). *Pharm Biol* 2016;54:1345–53.
- Mazokopakis EE., Starakis IK., Papadomanolaki MG., Mavroeidi NG., Ganotakis ES. The hypolipidaemic effects of *Spirulina* (*Arthrospira platensis*) supplementation in a Cretan population: a prospective study. *J Sci Food Agric* 2014;94:432–7.

McCarty MF. Clinical potential of Spirulina as a source of phycocyanobilin. *J Med Food* 2007;10:566–70.

Min SK., Park JS., Luo L., Kwon YS., Lee HC., Jung Shim H., et al. Assessment of C-phycocyanin effect on astrocytes-mediated neuroprotection against oxidative brain injury using 2D and 3D astrocyte tissue model. *Sci Rep* 2015;5.

Mitra S., Siddiqui W. A., Khandelwal S. C-Phycocyanin protects against acute tributyltin chloride neurotoxicity by modulating glial cell activity along with its anti-oxidant and anti-inflammatory property: a comparative efficacy evaluation with N-acetyl cysteine in adult rat brain. *Chem Biol Interact* 2015;238:138-50.

Mollo P, Noury A. *Le manuel du plancton*. Paris: C. L. Mayer; 2013. dsipo sur http://docs.eclm.fr/pdf_livre/360LeManuelDuPlancton.pdf 271117

Ngo-Matip M-E., Pieme CA., Azabji-Kenfack M., Moukette BM., Korosky E., Stefanini P., et al. Impact of daily supplementation of Spirulina platensis on the immune system of naïve HIV-1 patients in Cameroon: a 12-months single blind, randomized, multicenter trial. *Nutr J* 2015;14:70.

Nicoletti M. Microalgae Nutraceuticals. *Foods Basel Switz* 2016;5.

Nielsen CH., Balachandran P., Christensen O., Pugh ND., Tamta H., Sufka KJ., et al. Enhancement of natural killer cell activity in healthy subjects by Immulina®, a Spirulina extract enriched for Braun-type lipoproteins. *Planta Med* 2010;76:1802–8.

OMPL: Observatoire des Métiers dans les Professions Libérales. Pharmacies d'officine: portrait de branche 2012. Disponible sur https://www.observatoire-metiers-entreprises-liberales.fr/fichiers_utilisateurs/fichiers/statistiques/ETUDES/ETUDES%20THEMATIQUES/SANTE/PHARMA/2012/PSB%20pharmacie%20publi%C3%A9.pdf (dernière consultation Janvier 2018)

Paniagua-Michel J., Dujardin E., Sironval C. Le tecuiltlatl concentré de spirulines sources de protéines comestibles chez les Aztèques. *Cah Agric* 1993:283–7.

Park HJ., Lee YJ., Ryu HK., Kim MH., Chung HW., Kim WY. A randomized double-blind, placebo-controlled study to establish the effects of spirulina in elderly Koreans. *Ann Nutr Metab* 2008;52:322–8.

Peng W. M., Shang S. T., Fu Y. L., Liu G. Q. Properties of phycobiliproteins from *Spirulina platensis*. *Journal of China Agricultural University*. 1999;4(Z1):35–38.

Remirez D., Fernández V., Tapia G., González R., Videla LA. Influence of C-phycocyanin on hepatocellular parameters related to liver oxidative stress and Kupffer cell functioning. *Inflamm Res Off J Eur Histamine Res Soc Al* 2002;51:351–6.

Riss J., Décordé K., Sutra T., et al. Phycobiliprotein C-phycoerythrin from *Spirulina platensis* is powerfully responsible for reducing oxidative stress and NADPH oxidase expression induced by an atherogenic diet in hamsters. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2007;55(19):7962–7967.

Selmi C., Leung PSC., Fischer L., German B., Yang C-Y., Kenny TP., et al. The effects of *Spirulina* on anemia and immune function in senior citizens. *Cell Mol Immunol* 2011;8:248–54.

Sguera S. *Spirulina platensis* et ses constituants : intérêts nutritionnels et activités thérapeutiques. Thèse d'exercice. Université de Nancy I. UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques, 2008.

Sheu M.-J., Hsieh Y.-Y., Lai C.-H., Chang C.-C., Wu C.-H. Antihyperlipidemic and antioxidant effects of C-phycoerythrin in golden syrian hamsters fed with a hypercholesterolemic diet. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 2013;3(1):41–47.

Torres-Durán PV., Ferreira-Hermosillo A., Ramos-Jiménez A., Hernández-Torres RP., Juárez-Oropeza MA. Effect of *Spirulina maxima* on postprandial lipemia in young runners: a preliminary report. *J Med Food* 2012;15:753–7.

Vadiraja BB., Gaikwad NW., Madyastha KM. Hepatoprotective effect of C-phycoerythrin: protection for carbon tetrachloride and R-(+)-pulegone-mediated hepatotoxicity in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;249:428–31.

Vardaka E., Kormas KA., Katsiapi M., Genitsaris S., Moustaka-Gouni M. Molecular diversity of bacteria in commercially available “*Spirulina*” food supplements. *PeerJ* 2016;4:e1610.

Vasson M-P, editor. *Compléments alimentaires: les clés pour les conseiller à l'officine*. Paris-La Défense: les éditions Le Moniteur des pharmacies; 2015.

Vidalo J-L. *Spiruline: l'algue bleue de santé et de prévention*. Paris: Ed. du Dauphin; 2008.

Vonshak A. *Spirulina platensis (Arthrospira): physiology, cell-biology, and biotechnology*. London: Bristol, PA: Taylor & Francis; 1997.

Watanabe F. Vitamin B12 sources and bioavailability. *Exp Biol Med Maywood NJ* 2007;232:1266–74.

Watanabe F., Katsura H., Takenaka S., Fujita T., Abe K., Tamura Y., et al. Pseudovitamin B(12) is the predominant cobamide of an algal health food, spirulina tablets. *J Agric Food Chem* 1999;47:4736–41.

WHO. Toxic Cyanobacteria in Water: A guide to their public health consequences, monitoring and management. London: E & FN Spon; 1999.

Winter FS., Emakam F., Kfutwah A., Hermann J., Azabji-Kenfack M., Krawinkel MB. The effect of *Arthrospira platensis* capsules on CD4 T-cells and antioxidative capacity in a randomized pilot study of adult women infected with human immunodeficiency virus not under HAART in Yaoundé, Cameroon. *Nutrients* 2014;6:2973–86.

Wu Q., Liu L., Miron A., Klímová B., Wan D., Kuča K. The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of *Spirulina*: an overview. *Arch Toxicol* 2016;90:1817–40.

Zheng J., Inoguchi T., Sasaki S., et al. Phycocyanin and phycocyanobilin from *spirulina platensis* protect against diabetic nephropathy by inhibiting oxidative stress. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology* 2013;304(2):R110–R120.

Zhou C. R., Tang J., Jin Y., Guo B. J. Effects of C-phycocyanin from *Spirulina platensis* on immune function in mice. *Journal of Jinan University (Natural Science & Medicine Edition)* 1998 ;(5):93–97

Sitographie

Site internet n°1 : <http://www.inspection.gc.ca/>
<http://www.inspection.gc.ca/vegetaux/engrais/circulaires-a-la-profession/t-4-126/fra/1346524491267/1346527009874> : consulté en septembre 2017.

Site internet n°2 : <https://www.itis.gov/>
<https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt> : consulté en octobre 2017

Site internet n°3 : <http://www.catalogueoflife.org/>
<http://www.catalogueoflife.org/col/browse/tree/id/cfe76769922691fdbf14cc91ecfb1290>
: consulté en octobre 2017.

Site internet n°4 : <http://www.marinespecies.org/>
<http://www.marinespecies.org/aphia.php?p=taxdetails&id=162385> : consulté en octobre 2017.

Site internet n°5 : <http://www.cyanodb.cz/>
<http://www.cyanodb.cz/Arthrospira> : consulté en octobre 2017

Site internet n°6 : <http://www.algaebase.org/>
http://www.algaebase.org/search/species/detail/?species_id=Ua2c1313027f7d6fe&sk=0&from=results : consulté en septembre 2017.

Site internet n°7 : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=35823>: consulté en septembre 2017.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>

Site internet n°8 : <http://www.uniprot.org/>
<http://www.uniprot.org/taxonomy/118562> : consulté en septembre 2017.

Site internet n°9 : <http://www.spiruliniersdefrance.fr/>
<http://www.spiruliniersdefrance.fr/spip.php?article34> génome : consulté en août 2017.
<http://www.spiruliniersdefrance.fr/spip.php?article168> carte : consulté en août 2017.
<http://www.spiruliniersdefrance.fr/spip.php?article32> charte d'engagement : consulté en août 2017.
<http://www.spiruliniersdefrance.fr/spip.php?article558> : consulté en septembre 2017
<http://www.spiruliniersdefrance.fr/> chartes de bonnes cultures représentation des sites de productions de la spiruline : consulté en octobre 2017

<http://www.spiruliniersdefrance.fr> : le marin la spiruline le bel avenir, n26 pêche et culture marine 5 janvier 2017 véronique Couzinou : consulté en Novembre 2017.

Site internet n°10 : <https://www.anses.fr/>

<https://www.anses.fr/fr/content/les-vitamines-par-le-menu> : consulté en Décembre 2017.

<https://www.anses.fr/fr/content/les-mineraux> : consulté en Décembre 2017.

<https://www.anses.fr/fr/content/dispositif-national-de-nutrivigilance> : consulté en mai 2017.

Site internet n°11 : <https://sofibiocom.wordpress.com/2016/05/17/hemoglobine-et-chlorophylle/> : consulté en Décembre 2017.

Site internet n°12 : <http://www.latribune.fr/>

<http://www.latribune.fr/opinions/tribunes/la-spiruline-sera-t-elle-l-aliment-miracle-du-xxi-siecle-745031.html> : consulté en Décembre 2017.

Site internet n°13 : <https://akalfood.com/>

<https://akalfood.com/shop/> : consulté en Octobre 2017.

<https://akalfood.com/produit> : consulté en Octobre 2017.

<https://akalfood.com/produit/barre-spir tonic/> : consulté en Octobre 2017.

<https://akalfood.com/produit/choco-spiru-brownie/> : consulté en Octobre 2017.

<https://akalfood.com/produit/kissmi-chocolat/> : consulté en Octobre 2017.

<https://akalfood.com/produit/spirumix/> : consulté en Octobre 2017.

<https://akalfood.com/produit/spiruline-solidaire-comprimes/> : consulté en Octobre 2017.

<https://akalfood.com/produit/spir tonic-100/> : consulté en Octobre 2017.

<https://akalfood.com/produit/spiruline-brindille/> : consulté en Octobre 2017.

<https://akalfood.com/produit/poudre/> : consulté en Octobre 2017.

Site internet n°14 : <http://www.alg-and-you.com/> : consulté en Novembre 2017.

Site internet n° 15 www.natesis.com : consulté en Octobre 2017.

Site internet n°16 : http://ec.europa.eu/index_en.htm

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX:32002L0046> : consulté en Janvier 2017.

http://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/?event=search : consulté en Janvier 2017.

http://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/?event=search : consulté en Janvier 2017.

<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:183:0051:0057:FR:P DF> : consulté en janvier 2017.

Site internet n°17 : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000337464&categorieLien=id> : consulté en janvier 2017.
https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=20A2F5D9DA43FF69AD9FDD10418E2A9D.tpdila13v_3?idArticle=JORFARTI000029254527&cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=29990101&categorieLien=id : consulté en janvier 2017.
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&categorieLien=id> : consulté en janvier 2017.
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&categorieLien=id> : consulté en décembre 2017.

Site internet n°18 : <https://www.anses.fr/s>
<https://www.anses.fr/fr/content/que-sont-les-compl%C3%A9ments-alimentaires> : consulté en janvier 2017.

Site internet n° 19 : <http://www.laboratoires-superdiet.fr/>
<http://www.superdiet.fr/page-produits.php?idProduit=112> : consulté en juin 2017.

Site internet n° 20 : <http://tllabo.fr/>
<http://tllabo.fr/spiruline-bio-phyco-plus.html> : consulté en juin 2017.

Site internet n° 21 : <https://www.labogilbert.fr/>
<https://www.labogilbert.fr/blue-dose> : consulté en juin 2017.

Site internet n° 22 : <https://arkopharma.com/>
<https://www.arkopharma.com/fr-FR/arkogelules-spiruline> : consulté en juin 2017.

Site internet n° 23 : <https://www.parapharmacie-express.com/>
<https://www.parapharmacie-express.com/7967-spiruline-tonus-vitalite-500-comprimes-pharm-up.html> : consulté en juin 2017.

Site internet n°24 : <http://www.sidnsante.com/>
<http://www.sidnsante.com/produit/phytoclassics/spiruline.html> : consulté en juin 2017.

Site internet n° 25 : <https://www.3chenes.com/>
<https://www.3chenes.com/produits/produits-3-chenes/bio/spiruline-bio> : consulté en juin 2017.

Site internet n° 26 : <http://www.synadiet.org/>
<http://www.synadiet.org/la-reglementation-des-complements-alimentaires-en-2014> : consulté en janvier 2017.

Site internet n°27 : www.ceva.fr

[http : www.ceva.fr/fre/S-INFORMER/ALGUES-ALIMENTAIRES/Liste-par-Espece/FN-Spiruline](http://www.ceva.fr/fre/S-INFORMER/ALGUES-ALIMENTAIRES/Liste-par-Espece/FN-Spiruline) : consulté en janvier 2017.

SERMENT DE GALIEN

Je jure 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 ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



AHOUNOU MORENIKE NADEGE

La spiruline : un complément alimentaire en conseil à l'officine. Enquête d'utilisation.

Th. D. Pharm., Rouen, 2018, 172p.

RESUME

La spiruline est une cyanobactérie appartenant au genre *Arthrospira*. Soumise à une systématique encore confuse, c'est le genre *Spirulina* qui apparaît dans les espèces commercialisées à l'officine : *Spirulina platensis* (Gomont) Geitler ou *Spirulina maxima* (Setchell & N.L.Gadner) Geitler.

La richesse de sa composition est à l'origine de l'engouement dont elle fait l'objet. Sa vente sur le net pose un problème de traçabilité, et le dernier rapport de l'ANSES fait état du risque de toxicité lié à sa production, et de l'importance pour le consommateur de se fournir auprès de réseaux mieux contrôlés par l'état.

Son statut de complément alimentaire est à l'origine de sa présence dans les officines. Afin de se démarquer des circuits parallèles, le pharmacien se doit de fournir une spiruline de qualité, et son conseil doit s'appuyer sur des sources scientifiques validées.

Après avoir présenté les généralités sur la spiruline, nous avons exposé les informations collectées lors d'une visite dans une ferme de production de spiruline. Cette visite nous a permis de comprendre la particularité de cette culture, et d'appréhender les problématiques qui peuvent être à l'origine de sa toxicité.

Dans l'optique de fournir un conseil de qualité, les différentes études en lien avec les allégations revendiquées par les fabricants, ont fait l'objet d'une revue bibliographique.

Un questionnaire a été diffusé auprès de 816 pharmacies de France, afin de faire un état des lieux des connaissances des officinaux sur la spiruline et son conseil auprès de la patientèle.

Enfin, une fiche synthétique récapitulant les informations essentielles sur le conseil de la spiruline à l'officine a été établie, en s'appuyant sur les réponses obtenues, ainsi que sur les différents points abordés dans notre travail.

MOTS CLÉS : spiruline - compléments alimentaires - pharmacien - officine - enquête - production

JURY

Président du jury : *Madame SEGUIN Elisabeth, Professeur de pharmacognosie.*

Membres du jury : *Madame GROULT Marie-Laure, Maître de conférences en Botanique.*

Monsieur GUIAKORA Blaise, Docteur en pharmacie.

Madame BOUVET Patricia, Docteur en pharmacie.

DATE DE SOUTENANCE : 02 février 2018