



**HAL**  
open science

## La spiruline et son utilisation à l'officine

Morgan Proy

► **To cite this version:**

Morgan Proy. La spiruline et son utilisation à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02494087

**HAL Id: dumas-02494087**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02494087>**

Submitted on 28 Feb 2020

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

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

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN  
PHARMACIE

---

Soutenue publiquement le 25 Avril 2019

Par Morgan PROY

**LA SPIRULINE ET SON UTILISATION A  
L'OFFICINE**

**Président du jury :**

Monsieur François HELLE, Maître de Conférences des Universités, HDR

**Membres du jury :**

Madame Catherine DEMAILLY, Pharmacien, Maître de Conférences des Universités

Monsieur Jérôme CARPENTIER, Pharmacien d'officine

Madame Nelly PEGARD, Pharmacien d'officine

**Thèse N°**

## REMERCIEMENTS

J'aimerais commencer par remercier chacun des membres du jury :

- monsieur François HELLE, pour avoir accepté la présidence de ce jury ;
- madame le docteur Catherine DEMAILLY, pour avoir accepté de diriger ce travail, pour tous les conseils prodigués lors de l'écriture de cette thèse et pour votre patience ;
- monsieur le docteur Jérôme CARPENTIER, pour l'amour et l'intérêt que tu as pour ce métier, l'intérêt que tu portes aux stagiaires et le point d'honneur que tu mets à transmettre ton savoir (et à veiller à ce qu'il ait bien été transmis d'ailleurs). Je suis ressorti de ces années passées avec toi pratiquement autonome et je te dois largement la moitié de ce que je connais aujourd'hui ;
- madame le docteur Nelly PEGARD, pour avoir accepté de me prendre en stage de sixième année sans même me connaître et de faire partie de mon jury. Sérieuse dans le travail mais toujours prête à rire un peu ! Je me souviens encore de tous ces petits moments de pause improvisés avec l'équipe de la pharmacie. C'est une chance d'avoir pu travailler à vos côtés, je ne cesse de dire que votre pharmacie est juste parfaite pour un stagiaire de sixième année !

Je voudrais ensuite remercier Paulin, co-fondateur du site vegalia.fr qui a gentiment accepté de participer à ce travail en demandant à tous ses clients de partager leur expérience vis-à-vis de l'utilisation de spiruline.

Un grand merci à Mme RENAUX, qui m'a accueilli dès la deuxième année en stage pour l'été, de m'avoir par la suite donné ma chance en me proposant de travailler le samedi matin et pendant les vacances scolaires, et de m'avoir accompagné comme ça jusqu'au début de la cinquième année. Par la force des choses, j'ai dû aller voir d'autres horizons mais je n'ai aucun mauvais souvenir de mon long passage dans cette pharmacie.

Magdalena... petite mention spéciale, j'ai adoré travailler avec toi ! Je me souviens que tu étais catastrophée de voir mon talent naturel pour faire des préparations quand je suis arrivé en deuxième année... Tu m'as donné tous les petits trucs et astuces que tu connaissais, et grâce à toi j'ai fait beaucoup de progrès. Même si tu fais mine d'être sévère, tu es une personne extrêmement gentille et toujours prête à aider si besoin. Une très belle rencontre pour ma part !

Merci à Mme FUNTEN, ex-titulaire de la pharmacie Saint-Maurice à Amiens, de chez qui j'ai passé la porte en disant que je cherchais un travail pour compléter mon emploi du temps, et qui m'a accepté tout de suite. J'y ai appris à être encore plus autonome, et la confiance que vous aviez placée en moi m'était importante.

Un très grand merci à l'équipe de la pharmacie PEGARD à Ailly-Sur-Somme, Anne, Sylvie, Véronique, Mathilde, Caroline... Sans oublier Daniel et ses petites douceurs ! On a passé de bons moments ensemble, dans cet endroit où la bonne humeur règne généralement en maître !

Merci également à l'équipe de la pharmacie de l'Avre à Roye et à Mme GAURET pour m'avoir accueilli une fois la sixième année validée.

Les amis... Je ne vais pas vous citer, mais vous vous reconnaîtrez aisément je pense ! Merci pour tous ces bons moments passés ensemble, pour toutes ces soirées qui ont fini à pas d'heure (les fameuses micro-soirées) et pour toute votre bienveillance ! Bon ok pour la bienveillance on repassera, mais même si on passe beaucoup plus de temps à se charrier qu'autre chose, on sait qu'on s'apprécie beaucoup et c'est bien ça le principal.

On en vient ensuite à la famille. Merci à tous de m'avoir demandé A CHAQUE FOIS que je vous voyais : « Alors, cette thèse elle avance ? ». J'en ai eu marre de vous répondre qu'elle ne reculait pas, du coup je me suis dépêché un peu ! Maintenant que mon tour est passé, j'ai hâte de voir ce que vont devenir mes chers neveux et nièces.

Maman, Papa, tout ça n'aurait jamais été possible sans vous. Je ne vous remercierai probablement jamais assez pour tout ce que vous m'avez apporté. J'espère vous faire honneur et continuer à vous rendre fiers de jours en jours.

# SOMMAIRE

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	1
LISTE DES FIGURES.....	3
LISTE DES TABLEAUX.....	6
INTRODUCTION.....	7
PARTIE I – GÉNÉRALITES.....	8
I. 1. Histoire.....	9
I. 2. Morphologie.....	11
I. 3. Classification.....	12
I. 4. Reproduction.....	12
I. 5. Développement.....	13
I. 5. 1. Température.....	14
I. 5. 2. pH.....	15
I. 5. 3. Longueur d’onde.....	15
I. 5. 4. Durée d’illumination à la lumière rouge.....	16
I. 5. 5. Combinaison de longueurs d’onde.....	16
I. 6. Composition biochimique de la spiruline.....	17
I. 6. 1. Contenu en protéines.....	17
I. 6. 2. Contenu en lipides.....	18
I. 6. 3. Contenu en glucides.....	19
I. 6. 4. Contenu en vitamines.....	20
I. 6. 4. 1. Vitamines hydrosolubles.....	20

I. 6. 4. 2. Vitamines liposolubles.....	21
I. 6. 5. Contenu en minéraux.....	22
I. 6. 6. Contenu en pigments.....	22
I. 6. 7. Enzymes.....	24
I. 6. 8. Contenu en acides nucléiques.....	24

## PARTIE II - ACTIVITÉS BIOLOGIQUES DE LA SPIRULINE ET DE SES COMPOSÉS.....25

II. 1. Activité anti-inflammatoire.....	26
II. 2. Activité anti-oxydante.....	34
II. 3. Activité de prévention des mécanismes de cancérisation.....	36
II. 4. Activité antivirale.....	40
II. 4. 1. Activités antivirales hors virus de l'immunodéficience humaine.....	40
II. 4. 2. Activité anti-VIH.....	43
II. 5. Activité antipaludique.....	46
II. 6. Activité antibactérienne.....	47
II. 7. Activité antimycosique.....	49
II. 8. Activité hypolipémiante.....	50
II. 9. Effet protecteur hépatique de la spiruline.....	53
II. 10. Activité régulatrice de la glycémie.....	55
II. 11. Maladies neurodégénératives.....	59
II. 12. Activité anti-allergique.....	62

<b>PARTIE III – CONSEILS ET UTILISATION A L’OFFICINE.....</b>	<b>65</b>
<b>III. 1. Utilisation à l’officine.....</b>	<b>66</b>
III. 1. 1. En tant qu’immunostimulant.....	66
III. 1. 2. En cas de carences en oligo-éléments et vitamines.....	68
III. 1. 3. En cas de dénutrition.....	69
III. 1. 4. Chez le sportif.....	71
III. 1. 5. Chez la femme enceinte.....	71
III. 1. 6. Pour une amélioration de l’état des phanères.....	72
<b>III. 2. Conseils d’utilisation.....</b>	<b>73</b>
III. 2. 1. Posologie.....	73
III. 2. 2. Effets secondaires.....	74
III. 2. 3. Interactions médicamenteuses.....	74
III. 2. 4. Contre-indications.....	75
III. 2. 5. Précautions d’emploi.....	76
III. 2. 6. Conseils associés.....	76
III. 2. 7. Formes et modalités d’achat.....	77
<b>III. 3. Toxicologie.....</b>	<b>78</b>
<b>III. 4. Avis et expériences vis-à-vis de la spiruline.....</b>	<b>79</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>80</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>82</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>88</b>

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACC	Acetyl-CoA Carboxylase
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AJR	Apport Journalier Recommandé
Akt	protéine kinase B
ALAT	ALanine AminoTransférase
AMP	Adenosine MonoPhosphate
AMPK	AMP activated protein Kinase
AMPK $\alpha$	AMP activated protein Kinase $\alpha$
ASAT	ASpartate AminoTransférase
Ca-Sp	Calcium-Spirulan
CAT	CATalase
CI <sub>50</sub>	Concentration Inhibitrice 50
CMV	CytoMégaloVirus
COX	Cyclo-OXYgénase
CREB	C-AMP Response Element Binding Protein
CRTC2	CREB-Regulated Transcription Coactivator 2
DNP-HSA	2,4-DiNitroPhényle Haptène conjugué à l'Albumine Sérique humaine
DSCG	DiSodium CromoGlycate
ERK	Extracellular signal Regulated Kinase
FOXO1	facteur de transcription Forkhead-O1
$\gamma$ -GT	Gamma Glutamyl Transférase
G6Pase	Glucose-6-Phosphatase
GPx	Glutathion Péroxydase
GR	Glutathion Réductase
GS	Glycogène Synthase
GSH	glutathion
GSK3	Glycogène Synthase Kinase 3
HAS	Haute Autorité de Santé
HDL	High Density Lipoprotein
HDL-COH	HDL-cholestérol
HIIT	High Intensity Interval Training
HMG-CoA	HydroxyMéthylGlutaryl-CoA
HNF-4 $\alpha$	Hepatocyte Nuclear Factor 4 $\alpha$
HSV	<i>Herpes simplex</i> Virus
IIMSAM	Intergovernmental Institute for the use of Micro-algae Spirulina Against Malnutrition
IL-6	InterLeukine 6
IMC	Indice de Masse Corporelle
iNOS	inductible Nitric Oxyde Synthase
INPES	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
IRS	Insulin Receptor Substrates



JNK	c-Jun N-terminal Kinase
LDH	Lactate DésHydrogénase
LDL	Low Density Lipoprotein
LDL-COH	LDL-cholestérol
LKB1	Liver Kinase B1
LPS	LipoPolySaccharide
MDA	Malon DiAldéhyde
MNA	Mini Nutritional Assessment
MOBP	Myelin-associated Oligodendrocyte Basic Protein
MOG	Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein
MPO	MyéloPérOxydase
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONU	Organisation des Nations Unies
PAL	Phosphatase ALcaline
PAS	Periodic Acid-Schiff
PEPCK	PhosphoEnolPyruvate CarboxyKinase
PfCRT	<i>Plasmodium falciparum</i> Chloroquine Resistance Transporter
PGC-1 $\alpha$	Peroxisome proliferator-activated receptor Gamma Coactivator 1 $\alpha$
PGE2	ProstaGlandine E2
PI3K	PhosphatidylInositol-3-Kinase
Rb	protéine du Rétinoblastome
ROS	Reactive Oxygen Species
SEP	Sclérose En Plaques
SIDA	Syndrome de l'ImmunoDéficiency Acquis
SIRT-1	SIRTuine 1
SOD	SuperOxyde Dismutase
SREBP-1C	Sterol Regulatory Element Binding Protein 1C
TG	TriGlycérides
TNF $\alpha$	Tumor Necrosis Factor $\alpha$
VIH	Virus de l'Immunodéficiency Humaine
VLDL	Very Low Density Lipoprotein

## LISTE DES FIGURES

Figure 1. Galettes de spiruline vendues sur le marché au Tchad.....	10
Figure 2. Observation au microscope optique des filaments de spiruline.....	11
Figure 3. Schéma du cycle de reproduction de la spiruline.....	13
Figure 4. Croissance de la spiruline en fonction de la température d'exposition.....	14
Figure 5. Croissance de la spiruline en fonction du pH du milieu.....	15
Figure 6. Contenu en matière sèche de la spiruline en fonction de l'exposition à différentes longueurs d'onde.....	15
Figure 7. Contenu en matière sèche de la spiruline en fonction de la durée d'illumination à la lumière rouge.....	16
Figure 8. Contenu en matière sèche de la spiruline en fonction de la combinaison de longueurs d'onde utilisée.....	17
Figure 9. Structure en 3D hexamérique de la phycocyanine de <i>Spirulina platensis</i> (A) ; représentation schématique de la phycocyanine composée d'une sous-unité protéique $\alpha$ liée à une molécule de phycocyanobiline (liaison thioester) et d'une sous-unité $\beta$ liée à deux molécules de phycocyanobiline (B) ; structure chimique de la phycocyanobiline (C).....	23
Figure 10. Latence de retrait de la patte avec traitement pré-injection en fonction du temps écoulé depuis l'injection.....	29
Figure 11. Latence de retrait de la patte avec traitement post-injection en fonction du temps écoulé depuis l'injection.....	29
Figure 12. Effet de la phycocyanine sur la formation de PGE2 et l'expression de COX2 dans les pattes 4 h après injection de carraghénane.....	30
Figure 13. Effet de la phycocyanine sur la formation de nitrates et l'expression d'iNOS dans les pattes 4 h après injection de carraghénane.....	30
Figure 14. Effet de la phycocyanine sur le taux de TNF $\alpha$ dans les pattes 4 h après injection de carraghénane.....	31

Figure 15. Effet de la phycocyanine sur l'activité de la MPO dans les pattes 4 h après injection de carraghénane.....	31
Figure 16. Muqueuse gastrique de souris des différents groupes : groupe contrôle (a) et groupe contrôle spiruline (b) ne montrant aucune lésion, groupe contrôle aspirine (c) montrant une hyperhémie et des lésions hémorragiques linéaires, groupes aspirine + spiruline à 250 mg/kg (d) et 500 mg/kg (e) montrant une légère hyperhémie sans lésion ulcéreuse.....	33
Figure 17. Métabolisation de l'oxygène en eau.....	35
Figure 18. Viabilité des cellules A549 en fonction de la concentration de l'extrait de spiruline.....	37
Figure 19. Viabilité des cellules de peau saines en fonction de la concentration de l'extrait de spiruline.....	38
Figure 20. Observation en microscopie optique de la morphologie de cellules d'adénocarcinome de poumon humain A549 incubées pendant 24h non traitées (A), traitées à 10 µg / mL (B), 100 µg / mL (C) et 250 µg / mL (D) avec de l'extrait de spiruline.....	38
Figure 21. Structure chimique du (A) rhamnose, du (B) 3-o-méthyl-rhamnose, de (C) l'acide glucuronique et de (D) l'acide galacturonique.....	41
Figure 22. Structure chimique du sulfoquinovosyl diacylglycéride.....	42
Figure 23. Formation de plaque virale en fonction du moment de traitement à la phycocyanine.....	43
Figure 24. Schéma du cycle de réplication du VIH.....	44
Figure 25. Diagramme de flux des participants à l'étude de Ngo-Matip et al.....	45
Figure 26. Cycle évolutif du <i>Plasmodium</i> .....	47
Figure 27. Valeurs des concentrations minimales inhibitrices de <i>Spirulina platensis</i> contre les souches de <i>Candida albicans</i> et de <i>Candida non-albicans</i> .....	49
Figure 28. Schéma de l'effet de la phycocyanine sur différentes voies de régulation glycémique.....	58
Figure 29. Temps d'évitement passif (A) et nombre d'évitements actifs.....	60

Figure 30. Nombre de dépôts de plaques $\beta$ -amyloïdes dans l'hippocampe (A) et le cerveau entier.....	61
Figure 31. Effet d'ImmunLoges <sup>®</sup> (A) et d'Immulina <sup>®</sup> (B) sur la stabilisation mastocytaire.....	63
Figure 32. Concentration sanguine en lymphocytes T régulateurs avant, juste après et 24 heures après l'effort physique avant et après la période de supplémentation.....	66
Figure 33. Rapport entre la concentration en lymphocytes T régulateurs et celle en lymphocytes T cytotoxiques avant, juste après et 24 heures après l'effort physique avant et après la période de supplémentation.....	67
Figure 34. Concentration sanguine en lymphocytes T $\delta\gamma$ avant, juste après et 24 heures après l'effort physique avant et après la période de supplémentation.....	67

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Composition qualitative et quantitative possible en acides aminés de la spiruline...	18
Tableau 2. Composition qualitative et quantitative possible en lipides de la spiruline.....	19
Tableau 3. Composition qualitative et quantitative possible en vitamines hydrosolubles de la spiruline et apport par rapport aux AJR.....	21
Tableau 4. Composition qualitative et quantitative possible en vitamines liposolubles de la spiruline et apport par rapport aux AJR.....	21
Tableau 5. Composition qualitative et quantitative possible en minéraux de la spiruline et apport par rapport aux AJR.....	22
Tableau 6. Composition qualitative et quantitative possible en pigments de la spiruline.....	23
Tableau 7. Modifications biochimiques induites par l'administration de spiruline et d'aspirine chez des souris. Les valeurs indiquées pour le PAS, la COX-1, la COX-2 et le TNF $\alpha$ sont des scores allant de 0 à 3, où 0 représente une absence d'expression et 3 représente une expression forte.....	33
Tableau 8. Exemples de posologies utilisables pour la spiruline.....	73

# INTRODUCTION

Les cyanobactéries, aussi appelées algues bleues, sont un groupe de bactéries procaryotes comprenant de très nombreuses espèces et dont l'existence remonte avant même l'oxygénation de l'atmosphère terrestre. La plupart des cyanobactéries sont toxiques, mais une poignée d'entre elles, dont la spiruline, ne l'est pas et est propre à la consommation humaine. C'est une algue aux qualités nutritionnelles exceptionnelles par sa composition en protéines, lipides, glucides, vitamines et minéraux et qui fait beaucoup parler d'elle ces dernières années.

Elle est utilisée depuis longtemps par l'Organisation des Nations Unies (ONU) qui a déclaré, lors de la conférence mondiale de l'alimentation de 1974, que la spiruline était le meilleur aliment pour l'avenir (1). L'IIMSAM (Intergovernmental Institution for the use of Micro-algae Spirulina Against Malnutrition) a ainsi été créée et travaille de concert avec l'ONU afin de promouvoir l'utilisation de la spiruline dans les régions où la malnutrition sévère sévit, et peut ainsi agir partout dans le monde (2).

Elle est de plus en plus produite au fil des années, avec une production avoisinant les 20 000 tonnes par an aujourd'hui, quantité destinée à la vente (3). Prisée surtout par les sportifs, les végétariens et les végétaliens, elle est vendue sous forme de poudre, de paillettes, de gélules ou encore de comprimés, que ce soit en pharmacie, dans les magasins bios ou sur des sites internet. Il est d'ailleurs possible de trouver énormément d'informations sur la spiruline avec une simple recherche internet, absolument tout et son contraire, néanmoins ces informations ne sont que très rarement documentées. Il apparaît alors utile de faire un point sur l'état actuel des connaissances sur la spiruline, ses activités biologiques et son utilisation en bonne intelligence, afin de conseiller au mieux les personnes demandeuses lors de l'exercice officinal.

Tout d'abord une description historique, morphologique, taxonomique et développementale sera faite avec un arrêt sur la composition biochimique qualitative et quantitative de la spiruline, puis un tour d'horizon des différentes activités biologiques mises à l'étude sera présenté suivi d'un guide d'utilisation et de conseil officinal auquel sera ajouté un retour sur l'expérience client.



# **PARTIE I**

# **GÉNÉRALITES**

## **I. 1. Histoire (4)**

Autrefois appelée algue bleue-verte, la spiruline est actuellement plutôt reconnue comme faisant partie des cyanobactéries. Ces dernières constituent une forme de vie très primitive, capable d'utiliser le CO<sub>2</sub> contenu dans l'eau à des fins nutritives. Les cyanobactéries sont les premiers procaryotes à avoir réalisé la photosynthèse, et donc permis la colonisation de la Terre en dehors du milieu aquatique. Elles sont apparues il y a environ 3,5 milliards d'années et ont survécu dans un environnement des plus hostiles pour arriver jusqu'à nous, certes non sans mutations mineures au fil des millénaires, mais elles sont tout de même encore là et ont façonné notre monde tel qu'il est. Elles sont un point de convergence entre les trois grands règnes de la vie connus : les règnes animal, végétal et bactérien et possèdent des points communs avec chacun d'entre eux ; elles représentent en quelque sorte un ancêtre commun à tous.

La première mention de la consommation humaine de spiruline date de la colonisation espagnole du Mexique, au XVI<sup>e</sup> siècle. Les hommes de Cortès ont décrit les Aztèques en train de récolter une mixture verdâtre directement dans le lac Texcoco, à l'aide de paniers finement tressés, et leur manière de la faire sécher directement au soleil. Le produit récolté était vendu au marché dans tout le pays, en galettes sous le nom de tecuitlatl qui signifie « excrément de pierre » (Déjà à noter, la très bonne conservation de la spiruline sous sa forme sèche). A la même époque, le frère Toribo de Benavente, lui, raconte que les Aztèques utilisaient leurs vêtements pour presser cet amas verdâtre de spiruline en petites boules qu'il fallait ensuite étaler sur la terre. L'histoire raconte que les guerriers aztèques emportaient ces galettes au combat.

Cependant les conquistadors ne sont pas convaincus par cette bouillie de laquelle ressort une galette, mais jettent plutôt leur dévolu sur le chocolat, le piment, etc. Ils ont alors l'idée d'assécher tous les grands lacs sur lesquels croît l'algue afin d'en faire des terres cultivables pour ce qui les intéresse vraiment, ce qui a pour conséquence de faire disparaître presque en totalité la spiruline.

Une légende raconte que Montezuma, l'empereur, adorait le poisson frais. Cependant, il vivait dans son palais à plusieurs centaines de kilomètres de la mer. Alors qu'à l'époque il n'y avait aucun moyen d'amener le poisson plus vite qu'à pied, cette tâche était donc confiée à des coursiers qui se devaient d'avoir une forme olympique. Ils se relayaient de la mer jusqu'au palais pour apporter le poisson à l'empereur, et pour tenir le coup, mangeaient du tecuitlatl.



En 1959, Max-Yves Brandily, ethnologue, écrivain, cinéaste et photographe, est au Tchad et observe que les Kanembous consomment une algue qui pousse à la surface de l'eau, joliment teintée de vert, et que leur alimentation repose en grande partie sur celle-ci. Aujourd'hui encore les habitants du Kanem récoltent et consomment la spiruline. Ils en font une galette appelée « Dihé » en la séchant à même le sable (Figure 1).



Figure 1. Galettes de spiruline vendues sur le marché au Tchad (5)

Dans les années 1970, Hubert Durand-Chastel, un homme politique français installé au Mexique et possédant plusieurs sociétés internationales, a découvert qu'une algue bleue s'était développée dans un évaporateur d'une usine de soude mexicaine dont il avait repris la direction. Elle gênait sa production et il décida alors de la mettre aux déchets et de la brûler. Mais il découvrit par la suite, en assistant à une conférence sur la spiruline, que ce qu'il considérait comme un déchet était en fait un complément alimentaire incroyable, et décida de se lancer dans la production en 1976 : ce fut la première production industrielle de spiruline.

Aujourd'hui, la majorité des cultures est réalisée sur des terrains plats non couverts ; elles ne coûtent pas cher à l'investissement ni à l'exploitation, mais il n'y a aucune protection contre les pollutions aériennes et, en cas de fortes pluies, il peut être difficile d'obtenir une bonne récolte (en effet les fortes pluies peuvent diluer les éléments présents dans l'eau et ainsi faire diminuer le pH et la salinité). Rares sont les cultures couvertes qui permettent de s'affranchir de ces inconvénients.

La spiruline n'a été que très peu mélangée à des aliments de consommation (il existe des pâtes à la spiruline en Italie, par exemple). C'est tout ce qu'il lui manque pour devenir un produit de consommation quotidienne car elle mérite fortement qu'on s'y intéresse pour ses propriétés nutritionnelles. Pour l'instant son utilisation est presque exclusivement limitée au domaine de la nutrition santé.

## I. 2. Morphologie

La spiruline est une microalgue filamentaire d'une longueur moyenne d'environ 250  $\mu\text{m}$ , constituée de filaments mobiles de 10 à 12  $\mu\text{m}$  de diamètre. Ces filaments sont enroulés en spirales de six ou sept spires en général (Figure 2). Cette particularité, qui dépend directement des conditions écologiques rencontrées dans l'habitat, lui permet de se déplacer dans l'eau (6). Il est à noter que cette forme spiralée ne s'observe qu'en milieu liquide.

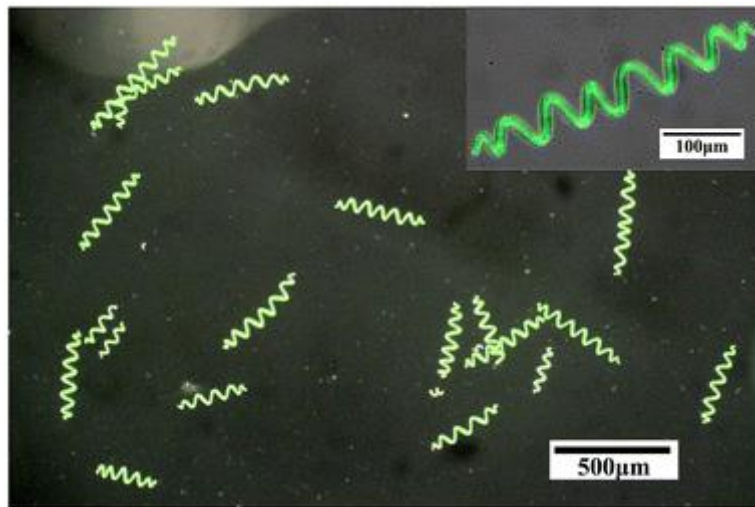


Figure 2. Observation au microscope optique des filaments de spiruline (7)

Les cellules n'ont pas de noyau, mais la présence de vacuoles d'air est remarquable, ce qui, couplé à la forme spiralée de la microalgue, lui permet de rester à la surface de l'eau. De façon générale, les cyanobactéries ont une paroi similaire à celle des bactéries à Gram négatif. Elles contiennent du peptidoglycane, ce qui leur confère une protection vis-à-vis de la pression osmotique. Cela permet à la spiruline de conserver sa forme et de vivre dans des eaux très salinisées. De plus, la spiruline renferme un pigment prédominant, la phycocyanine, qui lui donne justement cette couleur bleu-verte (5).

Sous l'effet d'une chaleur trop intense, elle perd sa couleur singulière et devient blanc nacré. Il en résulte une transformation de son contenu protéique en polysaccharides, ce qui lui donne indéniablement un goût sucré prononcé (4).

### **I. 3. Classification**

A l'origine considérée comme une simple algue, elle est en fait un organisme procaryote, dénué d'organites intracellulaires, et elle peut être classée comme suit (8):

- Règne : *Bacteriae*
- Phylum : *Cyanobacteriae*
- Sous-classe : *Oscillatorioophycideae*
- Ordre : Oscillatoriales
- Famille : *Microcoleaceae*
- Sous-genre : *Arthrospira*

En ce qui concerne l'espèce, il en existe plusieurs, mais nous nous intéresserons principalement à *Arthrospira platensis*, qui peut aussi être retrouvée sous le synonyme de *Spirulina platensis*.

### **I. 4. Reproduction**

La spiruline a un mode de reproduction asexué, effectué par scission simple, bourgeonnement ou encore fragmentation au hasard. Le processus se déroule comme suit :

- le filament mature forme des cellules appelées nécridies, d'aspect biconcave, qui ressemblent à un disque de séparation (Figure 3) ;
- le trichome se fragmente à ce niveau, et forme donc deux nouveaux filaments qu'on appelle hormogonies (Figure 3) ;
- celles-ci vont grandir par simple division cellulaire (une cellule va en donner deux, etc.) jusqu'à maturité, et prendre la forme typique connue de la spiruline.

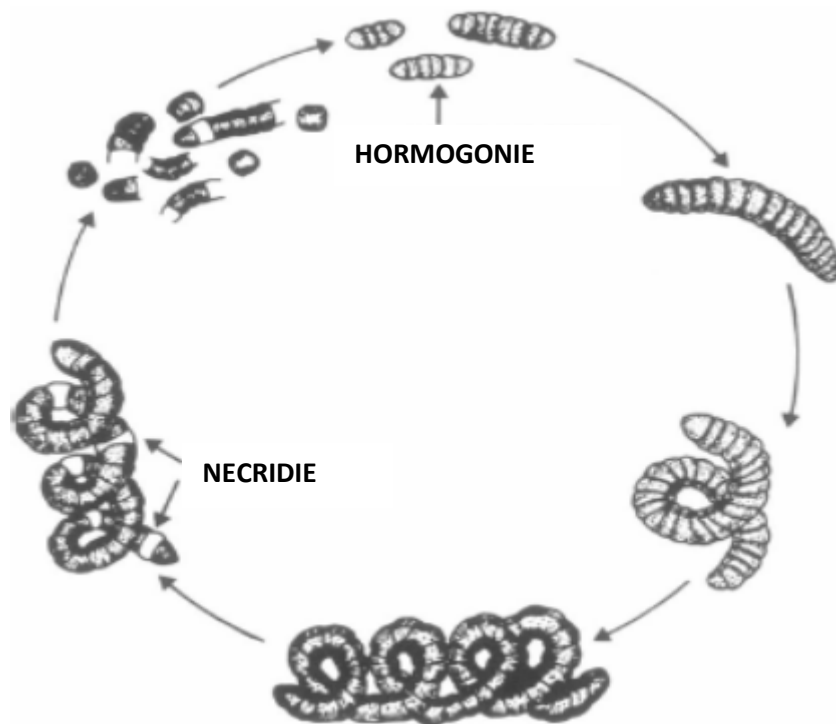


Figure 3. Schéma du cycle de reproduction de la spiruline (9)

La population peut se trouver doublée en très peu de temps, quelques heures, selon les conditions environnantes.

## I. 5. Développement

Les plus grands lacs où la spiruline se trouve se situent en Afrique. Elle se reproduit dans des lacs tellement alcalins qu'il est très difficile voire impossible pour les autres espèces de s'y développer. En effet, les eaux salines (entre 20 et 70 g de chlorure de sodium par litre), assez chaudes (entre 30 et 40 °C) et alcalines (à pH situé entre 8,5 et 11) sont les plus propices à accueillir une croissance de spiruline, en particulier si l'eau est exposée à un niveau assez élevé de luminosité. Plus le pH et la salinité de l'eau sont élevés, et plus les chances d'avoir la spiruline en tant qu'espèce prédominante du milieu sont élevées.

Cette bactérie a la capacité d'utiliser l'ammoniac contenu dans les eaux à pH très élevé comme source d'azote et est un organisme photo-litho-autotrophe, c'est-à-dire qu'à partir de la lumière du soleil, elle va pouvoir utiliser le dioxyde de carbone de l'eau afin de produire du dioxygène (5).

Il est aussi possible de cultiver la spiruline en laboratoire : une étude a évalué la croissance de la spiruline selon différents paramètres, afin de déterminer, pour chacun d'entre eux, la valeur ou la caractéristique qui permettrait d'obtenir une croissance optimale de la spiruline. Ces paramètres sont la température, le pH, la longueur d'onde, la durée d'illumination à la meilleure longueur d'onde trouvée et des combinaisons de longueurs d'onde. Ce genre d'études permet par la suite d'améliorer la productivité d'un site et ce en essayant de le faire à moindre coût.

### I. 5. 1. Température

Les chercheurs ont réalisé une culture de 5 échantillons notés de A à E pendant 18 jours, à des températures variant entre 20°C et 40°C (10). Il en résulte que le taux de croissance de la bactérie augmente de 20°C à 30°C, puis décroît après 30°C (Figure 4). Le taux maximal de croissance est ici observé à 30°C.

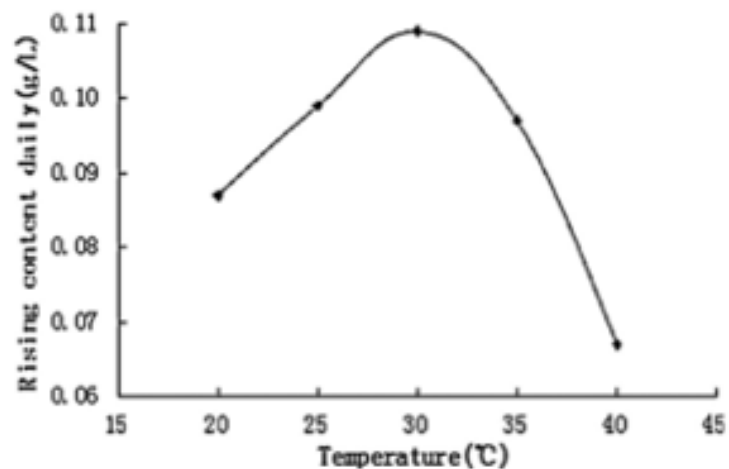


Figure 4. Croissance de la spiruline en fonction de la température d'exposition (10)

### I. 5. 2. pH

Ici, les cultures ont été effectuées à des pH compris entre 8 et 11, pendant 18 jours à 30°C (10). Le pH optimal de croissance ainsi déterminé est situé entre 9,5 et 10 (Figure 5).

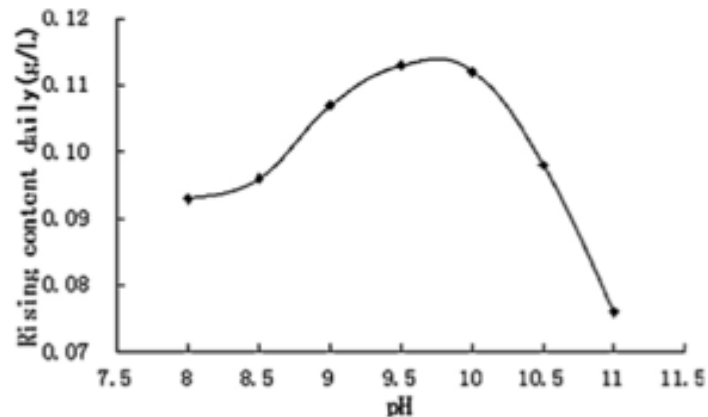


Figure 5. Croissance de la spiruline en fonction du pH du milieu (10)

### I. 5. 3. Longueur d'onde

Les chercheurs ont exposé 4 échantillons à des lumières de longueurs d'onde variées : lumière rouge ( $\lambda = 620-630$  nm), lumière verte ( $\lambda = 522-532$  nm), lumière bleue ( $\lambda = 465-475$  nm) et aucune lumière particulière, servant de contrôle à l'expérience (10).

Dans tous les cas, la production sous lumière focalisée est meilleure que celle du témoin. Cependant, il semble que la lumière rouge soit la plus efficace (figure 6).

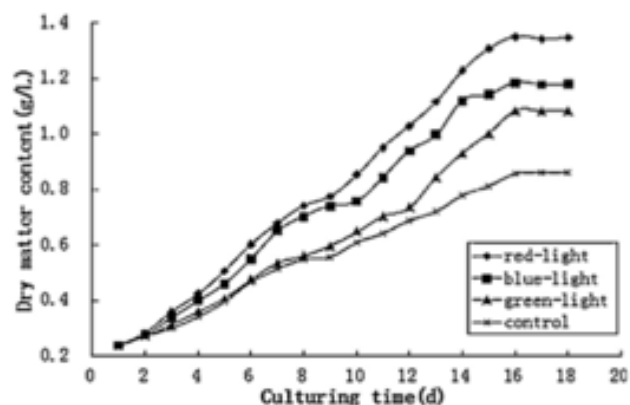


Figure 6. Contenu en matière sèche de la spiruline en fonction de l'exposition à différentes longueurs d'onde (10)

#### I. 5. 4. Durée d'illumination à la lumière rouge

L'expérience suivante a exposé 7 échantillons de spiruline à la lumière rouge pendant des durées allant de 0h (contrôle négatif) à 12h par jour (10).

Si l'augmentation de matière sèche produite avec 2h d'illumination quotidiennes est non significative, cette hausse est en revanche très nette entre 4h et 8h d'illumination quotidiennes. Au-delà de 8h d'illumination journalière, la production de matière sèche n'augmente plus (Figure 7).

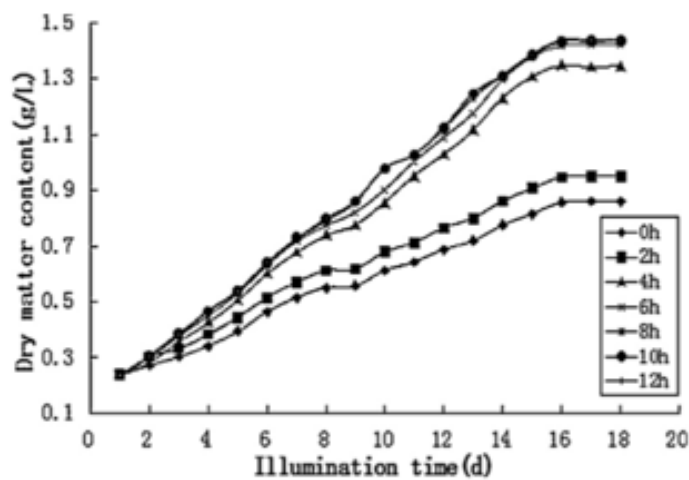


Figure 7. Contenu en matière sèche de la spiruline en fonction de la durée d'illumination à la lumière rouge (10)

#### I. 5. 5. Combinaisons de longueurs d'onde

Ce sont 4 échantillons qui sont préparés ici : de A à C, illuminés respectivement par une combinaison de lumières rouge et bleue, rouge et verte et bleue et verte ; D, non illuminé par une combinaison de longueurs d'onde particulière, sert de contrôle (10).

Les résultats obtenus montrent que la meilleure combinaison est celle des lumières rouge et bleue, bien que dans tous les cas la production est meilleure que sans exposition particulière (Figure 8).

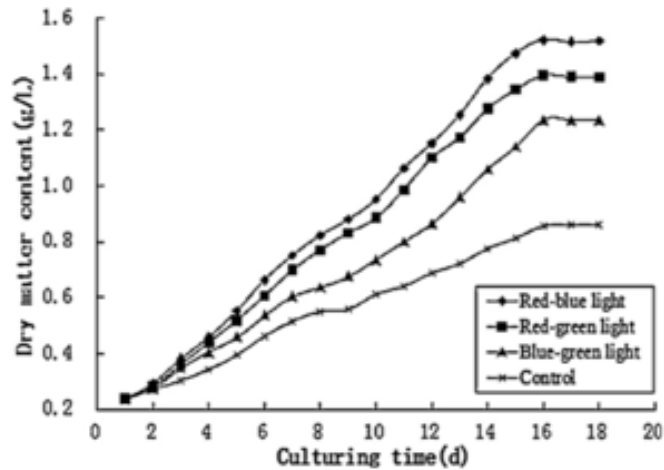


Figure 8. Contenu en matière sèche de la spiruline en fonction de la combinaison de longueurs d'onde utilisée (10)

## I. 6. Composition biochimique de la spiruline (4)

### I. 6. 1. Contenu en protéines

La spiruline contient une quantité extrêmement importante de protéines, entre 55 et 70% de son poids sec selon la source choisie. Tous les acides aminés essentiels (qui ne peuvent être produits par le corps humain et qui sont donc obligatoirement et impérativement apportés par l'alimentation) y sont retrouvés ; ils représentent en moyenne 47% du poids total des protéines (tableau 1).

Le rendement d'utilisation protéique net de la spiruline est excellent, il est d'environ 60% : cela représente le pourcentage en quantité de protéines utilisée par le corps par rapport à la quantité ingérée. Cela résulte d'une très bonne biodisponibilité digestive due à l'absence de paroi cellulosique, qui rend la spiruline fragile et explique qu'il n'y a pas besoin de cuisson pour rendre les protéines disponibles dans le tractus digestif humain.



Tableau 1. Composition qualitative et quantitative possible en acides aminés de la spiruline (4)

Acides aminés	Quantité pour 10g
Leucine	540 mg
Thréonine	320 mg
Lysine	290 mg
Tryptophane	150 mg
Phénylalanine	280 mg
Valine	400 mg
Méthionine	140 mg
Isoleucine	350 mg
Alanine	470 mg
Arginine	430 mg
Acide aspartique	610 mg
Cystine	160 mg
Acide glutamique	910 mg
Glycine	320 mg
Histidine	160 mg
Proline	270 mg
Sérine	320 mg
Tyrosine	300 mg

### I. 6. 2. Contenu en lipides

Le taux de lipides contenu dans notre « algue bleue » varie. Il peut osciller entre 5,6 et 7% du poids sec. La plupart sont des acides gras essentiels à l'être humain ; pour rappel les acides gras essentiels sont l'acide  $\alpha$ -linoléique, l'acide eicosapentaénoïque, l'acide docosahexaénoïque (appartenant tous trois à la famille des omégas 3), l'acide linoléique, l'acide  $\gamma$ -linoléique, l'acide di-homo-  $\gamma$ -linoléique et l'acide arachidonique (ces derniers étant des omégas 6). Cette fraction lipidique peut être différenciée entre lipides saponifiables et lipides insaponifiables.

- Fraction saponifiable :

Les mono- et digalactosyl diglycérides y sont retrouvés en grande quantité. Les phosphatidyl glycérides et le sulfoquinovosyl diglycéride, composé qui sera évoqué plus loin en relation avec son action antivirale, sont aussi présents.

La spiruline est l'une des meilleures sources que l'on puisse trouver d'acide  $\gamma$ -linoléique, ce qui présente un énorme intérêt car cet acide gras essentiel est un précurseur des prostaglandines, impliquées dans les mécanismes de l'inflammation et de l'immunité. Sont également présents l'acide linoléique, l'acide palmitique et l'acide oléique (tableau 2).

- Fraction insaponifiable :

Stérols, terpènes et hydrocarbures saturés tels que la paraffine sont regroupés dans cette catégorie.

Tableau 2. Composition qualitative et quantitative possible en lipides de la spiruline (4)

Lipides	Quantité pour 10g
Acide palmitique	23,7 mg
Acide oléique	2,2 mg
Acide linoléique	11 mg
Acide $\gamma$ -linoléique	18,9 mg

### I. 6. 3. Contenu en glucides

Ils constituent entre 15 et 25% du poids sec de la spiruline (soit 1,5 à 2 g de glucides pour 10 g de spiruline) et sont représentés principalement par le glucosanne et le rhamnosanne aminés. Ils sont facilement assimilés par l'organisme, et ce sans intervention majeure de l'insuline. La paroi cellulaire de la spiruline, composée de glucosamines et d'acide muramique, est très fragile ce qui permet aux enzymes de la digestion d'avoir facilement accès au contenu intracellulaire. La présence de glycogène peut également être notée même si elle n'est qu'à hauteur de 0,5% (11).

Un glucide est présent en quantité intéressante : c'est le méso-inositol, qui est une source de phosphore organique et d'inositol importante pour l'organisme humain.

Les glucides simples, comme le glucose par exemple, ne sont présents qu'en très faible quantité, ce qui est idéal d'un point de vue diététique.

#### **I. 6. 4. Contenu en vitamines**

Éléments indispensables à la vie, elles agissent à partir de faibles quantités dans l'organisme. Mis à part la vitamine D, synthétisée au niveau de la peau grâce aux rayons UV du soleil, le corps humain est incapable de les synthétiser, d'où l'extrême importance de les apporter dans l'alimentation. Elles sont classifiées en vitamines liposolubles (absorbables avec les lipides) et vitamines hydrosolubles (absorbables quant à elles avec l'eau).

##### *I. 6. 4. 1. Vitamines hydrosolubles*

Ces vitamines, solubles dans l'eau, sont facilement éliminées par les reins dans le corps humain et celui-ci ne dispose pas ou peu de réserves en ces vitamines. C'est pourquoi il est nécessaire de les apporter très régulièrement via l'alimentation, et il n'y a donc théoriquement pas de risque de surdosage.

La spiruline constitue une bonne source de vitamines du groupe B (B1, B2, B3, B6, B9 et B12) (tableau 3).

Tableau 3. Composition qualitative et quantitative possible en vitamines hydrosolubles de la spiruline et apport par rapport aux AJR (4)

Vitamines	Quantité pour 10g	Pourcentage des AJR (annexe 1)
B1	0,35 mg	31,8%
B2	0,40 mg	28,6%
B3	1,6 mg	10%
B5	10 mg	166,7%
B6	0,8 mg	57,1%
Inositol	6,4 mg	/
B8	0,5 µg	1%
B9	0,1 mg	50%
B12	0,29 mg	11 600%

#### *1. 6. 4. 2. Vitamines liposolubles*

Celles-ci, quant à elles, sont solubles dans les lipides. Une réserve peut donc se constituer dans le corps humain au niveau du foie et des tissus adipeux, d'où un risque présent de surdosage en ces vitamines avec de possibles effets indésirables. Elles sont représentées par les vitamines A, D, E et K. La vitamine A n'est cependant pas présente en tant que telle dans la spiruline.

Tableau 4. Composition qualitative et quantitative possible en vitamines liposolubles de la spiruline et apport par rapport aux AJR (4)

Vitamines	Quantité pour 10g	Pourcentage des AJR (annexe 1)
D	30 µg	600%
E	1,2 mg	10%
K	0,2 mg	266,7%

### I. 6. 5. Contenu en minéraux

Tous les minéraux essentiels sont présents dans la spiruline et représentent environ 7% de son poids sec. L'accumulation des minéraux dépend directement des facteurs de culture tels que le pH, la salinité, la température, etc. Mais aussi et surtout des minéraux qui seront présents dans le milieu de culture.

Tableau 5. Composition qualitative et quantitative possible en minéraux de la spiruline et apport par rapport aux AJR (4)

Minéraux et Oligo-éléments	Quantité pour 10g	Pourcentage des AJR (annexe 1)
Fer	18 mg	128,6%
Calcium	120 mg	15%
Phosphore	80 mg	11,4%
Zinc	3 mg	30%
Magnésium	40 mg	10, 7%
Sodium	9 mg	/
Potassium	140 mg	7%
Cuivre	0,12 mg	12%
Manganèse	0,5 mg	25%
Sélénium	0,3 mg	545%

### I. 6. 6. Contenu en pigments

Plusieurs pigments sont contenus dans la spiruline (tableau 6), à savoir :

- les caroténoïdes, non azotés, dont la couleur peut varier du jaune au rouge, la plupart étant des précurseurs de la vitamine A (le  $\beta$ -carotène représente 80% des pigments caroténoïdes retrouvés dans la spiruline). L'ensemble de ces pigments agit contre les radicaux libres dans l'organisme ;
- la chlorophylle, de couleur verte, présente à un taux d'environ 1%, l'un des taux les plus élevés qui puisse être retrouvé. C'est elle qui va être à l'origine de la photosynthèse, et elle a une structure extrêmement proche de l'hémoglobine (12) puisqu'elle aussi est constituée de quatre noyaux pyrrole (13) ;

- la phycocyanine (figure 9), de couleur bleu-cyan, présente à une teneur qui peut aller jusqu'à 20% dans la spiruline, est uniquement retrouvée chez les cyanobactéries. Il s'agit certainement de l'un des composants les plus importants de la spiruline, sur lequel nous reviendrons plus tard.

Tableau 6. Composition qualitative et quantitative possible en pigments de la spiruline (4)

Pigments	Quantité pour 10g
$\beta$ -carotènes	18 mg
Phycocyanine	1650 mg
Chlorophylle	120 mg

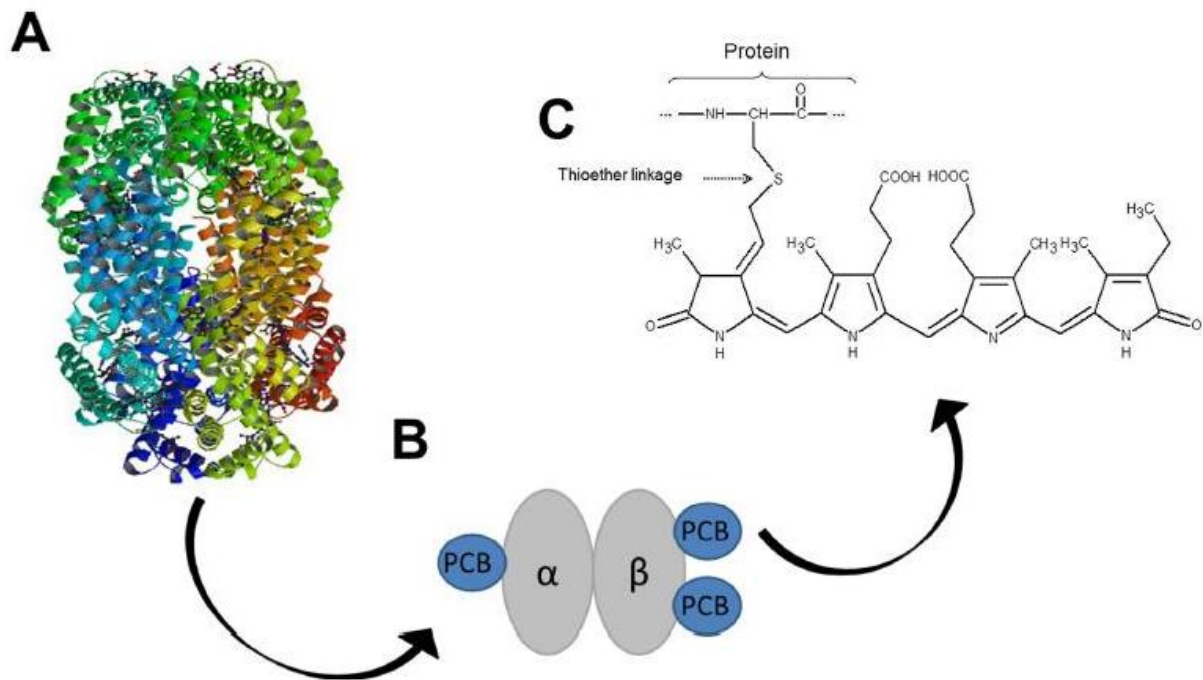


Figure 9. Structure en 3D hexamérique de la phycocyanine de *Spirulina platensis* (A) ; représentation schématique de la phycocyanine composée d'une sous-unité protéique  $\alpha$  liée à une molécule de phycocyanobiline (liaison thioester) et d'une sous-unité  $\beta$  liée à deux molécules de phycocyanobiline (B) ; structure chimique de la phycocyanobiline (C) (14)

### **I. 6. 7. Enzymes**

Parmi l'ensemble des enzymes présentes dans la spiruline, notre intérêt se portera plus spécifiquement sur la SuperOxyde Dismutase (SOD), présente à hauteur de 216 000 UI pour 10 g de spiruline et qui joue un rôle très important dans le mécanisme d'élimination des radicaux libres, molécules libérées lors du processus de stress oxydatif (anions superoxydes qui vont être dissociés en dioxygène et peroxyde d'hydrogène). Certes, ce mécanisme est présent naturellement dans l'organisme mais, avec le vieillissement, il devient de moins en moins efficace et cela entraîne des lésions au niveau cellulaire.

### **I. 6. 8. Contenu en acides nucléiques**

La teneur en acides nucléiques (ADN et ARN) retrouvés dans la spiruline est assez faible, compte tenu du haut taux de protéines qui y est présent. En effet, elle n'est que de 4 à 6% du poids sec total de la bactérie.

La dégradation des acides nucléiques entraîne la production d'acide urique, qui rappelons-le, est associé, s'il est présent en trop grande quantité dans l'organisme, à des crises de goutte et des calculs rénaux.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande de ne pas consommer plus de 4g d'acides nucléiques par jour. Or, il faudrait consommer à peu près 80g de spiruline pour arriver à un tel niveau.

La spiruline contient également, pour 10 g, 0,2 à 0,4 g de fibres et 0,5 à 0,7g d'eau. La diversité des composés biochimiques présents dans la spiruline est très importante, et c'est pour cette raison que lui est parfois attribué le nom de « super aliment ». De plus, elle contient des composés intéressants biologiquement parlant qui font l'objet d'études pour leur potentiel effet bénéfique sur l'Homme.

La spiruline est donc du point de vue nutritionnel un aliment très complet. De plus, elle semble posséder de nombreux potentiels effets bénéfiques sur l'organisme que nous allons décrire dans la partie suivante au travers de différentes études menées depuis plus d'une vingtaine d'années. La plupart des études qui seront citées par la suite sont des études réalisées *in vitro* ou sur des animaux, et il est nécessaire de garder à l'esprit que les effets biologiques retrouvés dans ces études peuvent ne pas être reproductibles chez l'Homme.



**PARTIE II**

**ACTIVITÉS**

**BIOLOGIQUES DE**

**LA SPIRULINE ET**

**DE SES**

**COMPOSÉS**



## II. 1. Activité anti-inflammatoire

L'inflammation est un mécanisme de défense de l'organisme enclenché par des raisons diverses et variées (infections, lésions tissulaires, ...). Même si elle est utile, elle outrepassé bien souvent sa fonction et provoque chez le sujet divers effets non désirés (œdème, douleur, ...). De nombreux médiateurs sont enrôlés dans ce mécanisme, et la spiruline peut avoir une action sur certains de ces médiateurs, bien que le mode d'action de la spiruline sur ceux-ci ne soit pas tout à fait connu.

Différents médiateurs de l'inflammation peuvent être suivis dans le cadre d'études portant sur la régulation du processus inflammatoire. Ainsi, le facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) joue un rôle prédominant dans les mécanismes inflammatoires. Cela passe par plusieurs actions (15) :

- induction directe de l'apoptose de cellules considérées comme « infectées » ;
- stimulation des macrophages ;
- induction de la libération de radicaux libres et de monoxyde d'azote (molécules qui sont des prémisses à l'inflammation) ;
- activation de la transcription de cytokines pro-inflammatoires et de facteurs de croissance (amplification de la réponse) ;
- néo-angiogenèse facilitée.

L'interleukine 6 (IL-6) est une cytokine pro-inflammatoire, principalement produite par les macrophages, qui va jouer un rôle prépondérant dans la phase aiguë de l'inflammation puisqu'elle va stimuler la production de la plupart des protéines associées à cette phase. Mais ce n'est pas tout : son rôle est très important dans le passage à la chronicité de l'inflammation. Elle est ainsi présente à des taux importants dans les maladies inflammatoires chroniques humaines (16).

La prostaglandine E2 (PGE2) est un dérivé de l'acide arachidonique obtenu par une cascade métabolique faisant intervenir deux enzymes cyclo-oxygénases (COX). Il est à noter que la COX-1 est toujours présente dans le tissu vasculaire alors que la COX-2 n'est exprimée dans l'endothélium et les cellules musculaires lisses vasculaires que lors de processus inflammatoires. Le rôle de la PGE2 paraît important dans les phénomènes inflammatoires : si son action est empêchée, en utilisant des anticorps sélectifs par exemple, il y a une inhibition de l'inflammation et de la production d'IL-6 proche de celle observée en utilisant de l'indométacine, un anti-inflammatoire connu. (17)

La COX-2, elle, n'est présente que si elle est induite par des agents pro-inflammatoire comme les cytokines par exemple, et va apporter un plus à l'inflammation en stimulant la production de PGE2. Contrairement à celle de la COX-1, son inhibition n'entraîne pas les effets indésirables connus des AINS (Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens) (18).

La NO synthase inductible (iNOS ou Inductible Nitric Oxyde Synthase en anglais) est, comme son nom l'indique, inductible par des agents pro-inflammatoires et des endotoxines. Elle se retrouve notamment au niveau des macrophages. Elle sera à la base de la synthèse du NO sur les sites inflammatoires.

Le NO est un gaz synthétisé par notre organisme. Il joue un rôle dans le bon fonctionnement de plusieurs systèmes du corps humain, mais deux tâches principales peuvent lui être attribuées : la signalisation intercellulaire et la cytotoxicité. Ainsi, la production de NO par les macrophages qui, rappelons-le, sont fortement présents lors d'événements inflammatoires, provoque une forte concentration *in situ*, avec pour résultat des effets pro-inflammatoires :

- vasodilatation ;
- hausse de la perméabilité vasculaire ;
- production de prostaglandines ;
- effets cytotoxiques contre les agents pathogènes, mais aussi contre les cellules saines si présent en trop grande quantité (19).

La myéloperoxydase (MPO) est une peroxydase qui produit des espèces oxydantes par le biais desquelles elle participe à la destruction d'agents pathogènes. Son activité est alors augmentée lors des processus inflammatoires et elle représente un marqueur de l'inflammation (20).

Khafaga et al. ont cherché à démontrer l'efficacité de la spiruline contre la toxicité engendrée par le méthotrexate (toxicité hépatique qui provoque entre autres une élévation des taux de TNF $\alpha$  et d' IL-6). Ils ont pour ce faire utilisé des rats, qu'ils ont répartis en quatre groupes de huit, sur une période de 21 jours (21) :

- le groupe 1 recevant tous les jours 2 mL/kg d'eau distillée par gavage gastrique = groupe témoin ;
- le groupe 2 recevant 500 mg/kg par jour de spiruline dissoute dans de l'eau distillée par gavage gastrique ;

- le groupe 3 recevant une injection intrapéritonéale de méthotrexate à une dose de 20 mg/kg le 21<sup>ème</sup> jour et euthanasié 48 heures après ;
- le groupe 4 recevant 500 mg/kg par jour de spiruline dissoute dans de l'eau distillée par gavage gastrique et la même injection que le troisième groupe au 21<sup>ème</sup> jour, et euthanasié 48 heures après.

Une hausse significative des taux sériques du TNF $\alpha$  et de l'IL-6 peut alors être observée dans les deux groupes recevant une injection de méthotrexate par rapport aux deux groupes ne recevant pas l'injection. Cependant, la hausse de ces taux est beaucoup plus faible dans le groupe gavé à la spiruline que dans le groupe qui ne l'est pas.

Lors d'une autre étude, une injection sous-plantaire de carraghénane dissout dans du sérum physiologique a été faite, sur chacun des rats, dans la patte arrière droite. Ceci a pour effet d'induire une réponse inflammatoire au niveau du site de l'injection. L'hyperalgésie au niveau de la patte a ensuite été testée toutes les 60 minutes pendant 240 minutes, en mesurant le temps de retrait de la patte de l'animal face à une source de chaleur (22).

Les rats ont été séparés en groupes :

- traitement avec une solution saline (30 minutes avant ou 75 minutes après injection de carraghénane) ;
- traitement avec phycocyanine à 30 mg/kg (30 minutes avant ou 75 minutes après injection de carraghénane) ;
- traitement avec phycocyanine à 50 mg/kg (30 minutes avant ou 75 minutes après injection de carraghénane) ;
- traitement avec ibuprofène à 50 mg/kg (30 minutes avant injection de carraghénane) ;
- un groupe contrôle qui a reçu une injection saline et pas de carraghénane (sous-entendu, tous les autres groupes ont reçu l'injection de carraghénane).

L'injection de carraghénane diminue significativement le temps de latence de retrait de la patte face à la source de chaleur, par rapport au groupe témoin.

Le pré-traitement à la phycocyanine, que ce soit à 30 ou 50 mg/kg, a augmenté le temps de retrait de la patte, et ce sur les 4h d'observation, ce qui signifie que l'hyperalgésie a été inhibée, même si l'ibuprofène, un anti-inflammatoire qui n'a plus rien à prouver dans ce domaine, possède une efficacité supérieure (Figure 10).

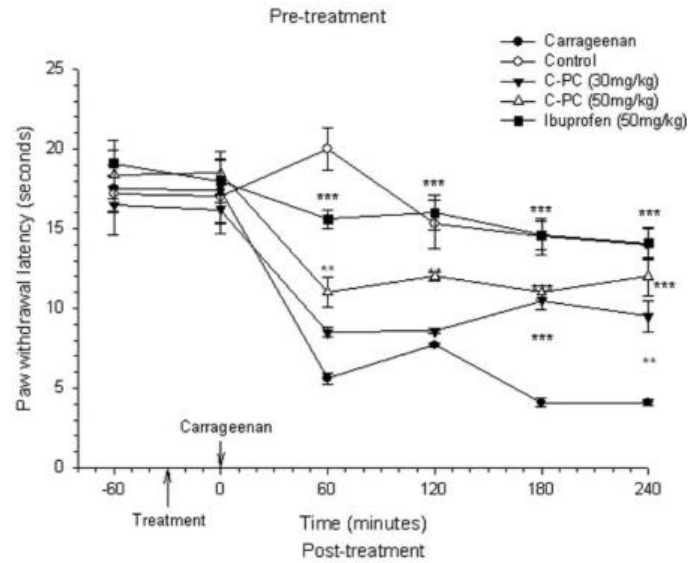


Figure 10. Latence de retrait de la patte avec traitement pré-injection en fonction du temps écoulé depuis l'injection

En post-traitement, le temps de retrait de la patte est aussi significativement augmenté dans les groupes phycocyanine (Figure 11), ce qui montre alors que l'hyperalgésie a ici aussi été réduite.

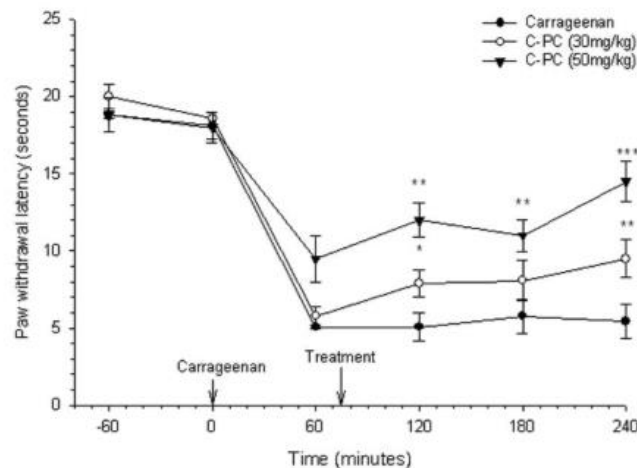


Figure 11. Latence de retrait de la patte avec traitement post-injection en fonction du temps écoulé depuis l'injection

Une diminution significative du taux de PGE2 et de l'expression de COX2 est également observée dans le groupe prétraité avec de la phycocyanine à hauteur de 50 mg/kg, par rapport au groupe traité avec la solution saline (Figure 12). Il en va de même pour la formation de nitrates, l'expression de iNOS (Figure 13), la formation du TNF $\alpha$  (Figure 14) et l'activité de la MPO (Figure 15) avec 30 ou 50 mg / kg de phycocyanine.

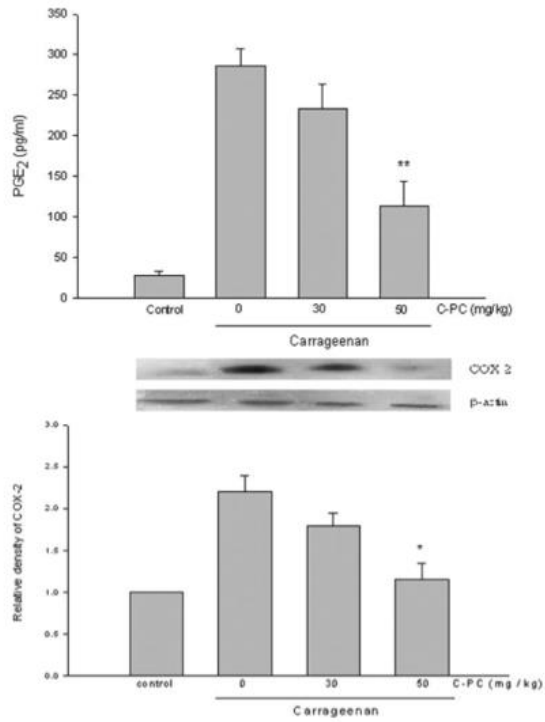


Figure 12. Effet de la phycocyanine sur la formation de PGE<sub>2</sub> et l'expression de COX2 dans les pattes 4 h après injection de carraghénane

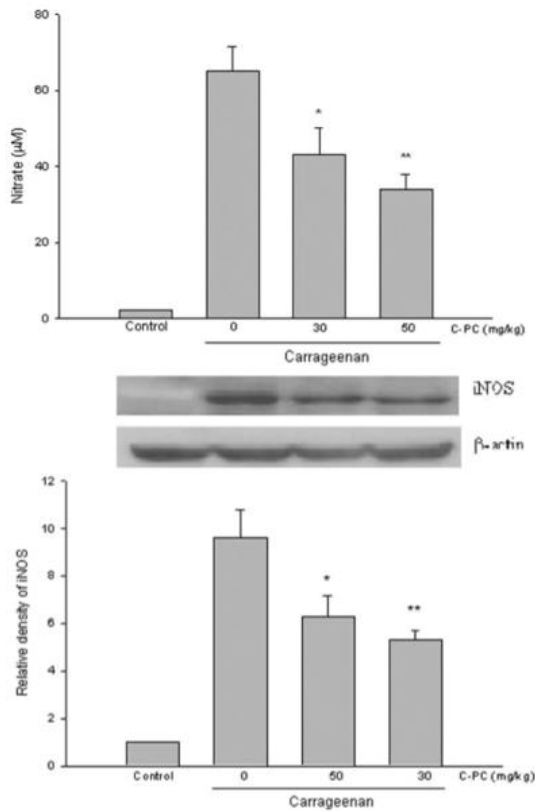


Figure 13. Effet de la phycocyanine sur la formation de nitrates et l'expression d'iNOS dans les pattes 4 h après injection de carraghénane

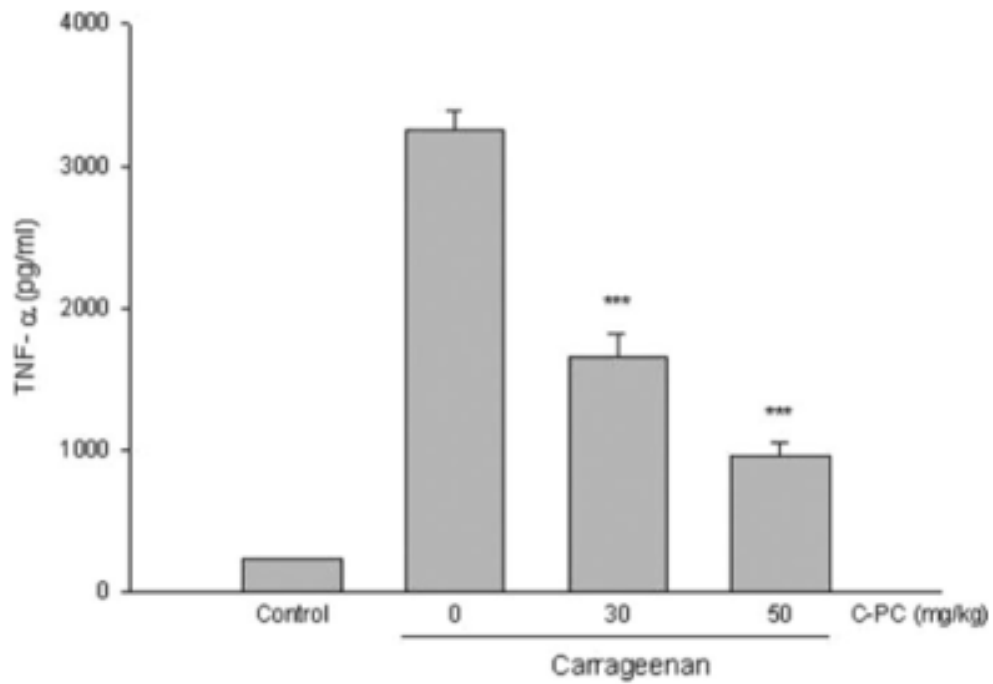


Figure 14. Effet de la phycocyanine sur le taux de TNF $\alpha$  dans les pattes 4 h après injection de carraghénane

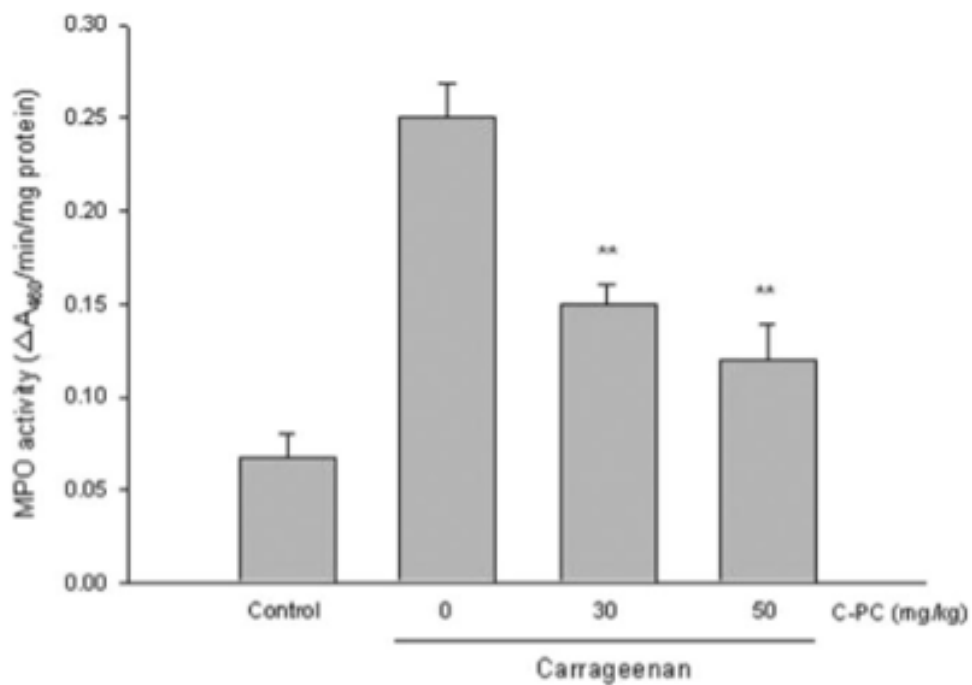


Figure 15. Effet de la phycocyanine sur l'activité de la MPO dans les pattes 4 h après injection de carraghénane

Mahmoud et al. ont réalisé une étude sur 35 souris mâles albinos, réparties en 5 groupes de 7 (23):

- groupe contrôle ;
- groupe spiruline par gavage gastrique pendant 3 jours à 500 mg / kg (groupe contrôle spiruline) ;
- groupe aspirine en suspension dans de l'eau, à 500 mg / kg (groupe contrôle aspirine) ;
- groupe aspirine + spiruline à 250 mg / kg ;
- groupe aspirine + spiruline à 500 mg / kg.

Dans le groupe aspirine seule, une diminution du taux de COX-1 et du score PAS (Periodic Acid-Schiff, une technique de coloration permettant d'évaluer la production de glycoprotéine de la muqueuse gastrique formant un mucus protecteur pour l'estomac ; plus il est haut, meilleure la production est et plus la couche de mucus est épaisse) est observée, ainsi qu'une augmentation des taux de COX-2 et de TNF- $\alpha$ . Au niveau gastrique, les taux de malon dialdéhyde (MDA) et de NO sont plus élevés que dans le groupe contrôle (tableau 7). L'aspirine a donc provoqué chez les souris une modification des marqueurs inflammatoires tendant vers une inflammation, marquée par des lésions ulcéreuses au niveau gastrique (figure 16).

Dans le groupe aspirine associé à la spiruline, les mêmes effets sont retrouvés mais en bien moindre mesure (tableau 7). Une légère hyperhémie est histologiquement observable mais sans aucune lésion hémorragique sur la muqueuse gastrique (figure 16). La spiruline a permis alors au moins en partie de réduire les potentiels effets indésirables de l'aspirine au niveau de l'estomac, à savoir l'ulcère gastrique provoqué par la diminution du taux de COX-1 et l'inflammation associée.

Tableau 7. Modifications biochimiques induites par l'administration de spiruline et d'aspirine chez des souris. Les valeurs indiquées pour le PAS, la COX-1, la COX-2 et le TNF $\alpha$  sont des scores allant de 0 à 3, où 0 représente une absence d'expression et 3 représente une expression forte (23)

Groupes	PAS	COX-1	COX-2	TNF $\alpha$	MDA (nmol/g)	NO ( $\mu$ mol/g)
Contrôle	2,6	2	0,2	0	24,41	18,03
Spiruline (500 mg/kg)	2,8	1,4	0	0	20,98	17,01
Aspirine (500 mg/kg)	0,8	0,2	2,6	1,40	63,94	27,02
Aspirine (500 mg/kg) + spiruline (250 mg/kg)	2	0,6	0,6	0,6	28,42	19,65
Aspirine (500 mg/kg) + spiruline (500 mg/kg)	2,2	1	1,2	0,4	26,98	19,45

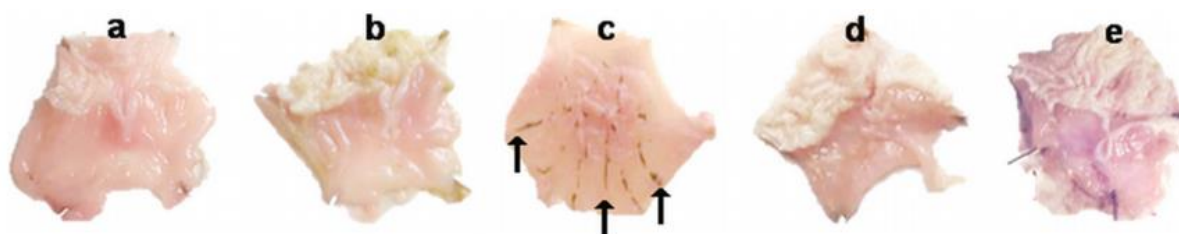


Figure 16. Muqueuse gastrique de souris des différents groupes : groupe contrôle (a) et groupe contrôle spiruline (b) ne montrant aucune lésion, groupe contrôle aspirine (c) montrant une hyperhémie et des lésions hémorragiques linéaires, groupes aspirine + spiruline à 250 mg/kg (d) et 500 mg/kg (e) montrant une légère hyperhémie sans lésion ulcéreuse (23)

La spiruline possède alors une activité anti-inflammatoire chez les rats et les souris marquée par une réduction de l'expression de différents marqueurs de l'inflammation. Bien que le mécanisme d'action à l'origine de cet effet ne soit pas connu, il semble que la phycocyanine, ce pigment présent en grande quantité dans la spiruline, soit à l'origine de cette activité. La phycocyanine n'est qu'un des pigments présents dans la spiruline, et ceux-ci ont tout autant leur importance, notamment pour lutter contre le stress oxydatif.



## II. 2. Activité anti-oxydante

L'oxygène, bien qu'indispensable à la vie, est responsable de la production dans l'organisme d'espèces réactives de l'oxygène (ou radicaux libres ou en Reactive Oxygen Species (ROS) en anglais). En effet, c'est au cours de son métabolisme que sont créées ces espèces (Figure 17).

Ainsi, une faible quantité de  $O_2$  est réduite en radical superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ) au niveau de la mitochondrie. Les anti-oxydants présents dans l'organisme vont alors permettre de réguler la quantité de radicaux libres. La prise en charge du radical superoxyde par la SOD donne du peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), et c'est à partir de là que la réduction en radical hydroxyle ( $\cdot OH$ ) est possible, ce radical étant le plus délétère pour l'organisme. Cependant la quantité de  $H_2O_2$  est contrôlée d'une part par la catalase (CAT), qui accélère sa dismutation (réaction lente), et d'autre part par le glutathion peroxydase (GPx) qui est un catalyseur de sa réaction avec le glutathion (GSH), pour donner de l'eau.

Le  $O_2^{\cdot-}$ , lui, est peu délétère pour l'organisme. Il serait alors judicieux de penser qu'il est plus dangereux qu'autre chose de favoriser la métabolisation de ce radical en  $H_2O_2$ . Toutefois, ce dernier a une toxicité indirecte importante :

- via sa forme protonée, le radical perhydroxyle ( $H_2O^{\cdot}$ ), qui va réagir sur les acides gras polyinsaturés ;
- via une réaction avec le monoxyde d'azote qui donne du peroxydinitrite ( $OONO^{\cdot}$ ), très réactif sur l'ADN, les protéines et les lipides.

Chez l'individu en bonne santé un équilibre entre la production et l'élimination des espèces réactives de l'oxygène existe. Cependant, dans certaines situations, il se peut que cette balance subisse un déséquilibre soit par une augmentation de la production (vieillesse) soit par un défaut d'élimination (obésité, tabagisme) des ROS. C'est ce qui est appelé le stress oxydant.

(24)

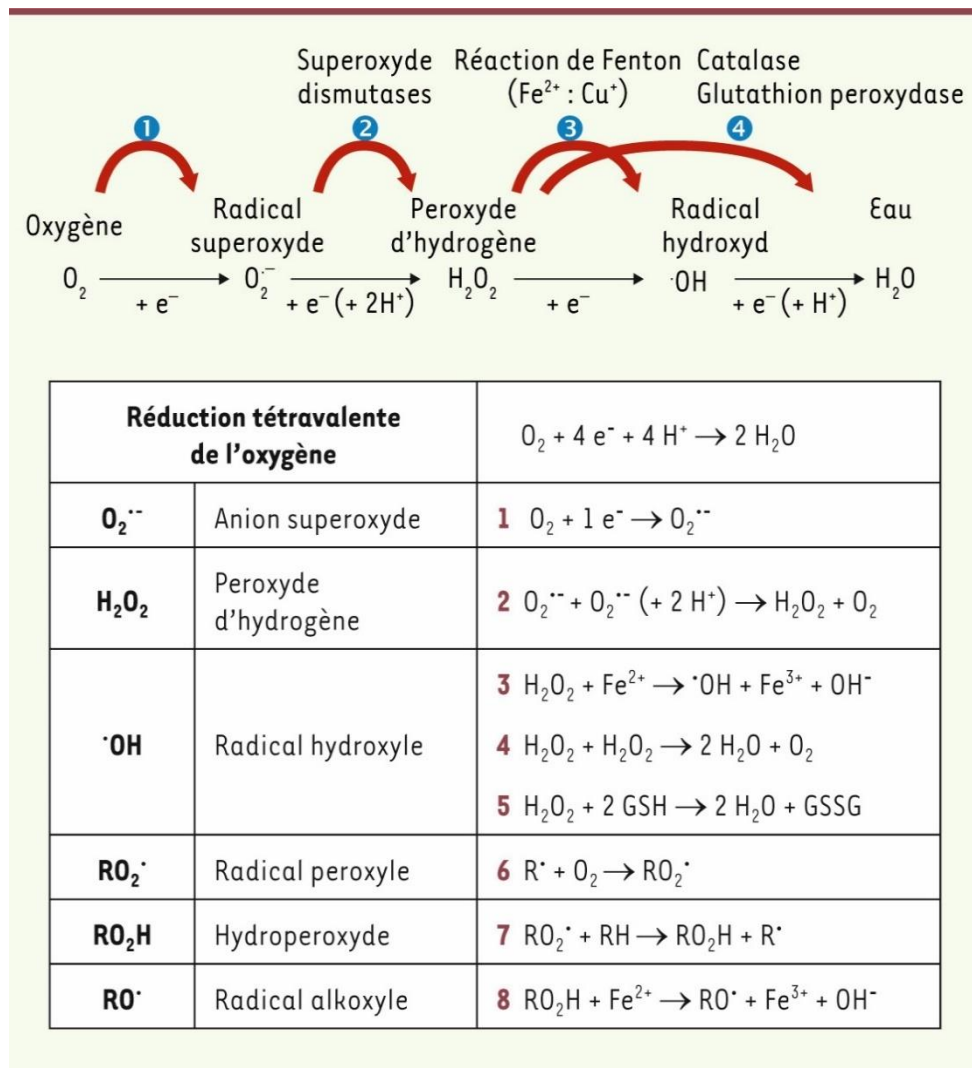


Figure 17. Métabolisation de l'oxygène en eau

Mahmoud et al. ont également étudié les effets anti-oxydants de la spiruline sur les rats (23).

Dans le groupe spiruline seule, le taux de GSH gastrique se voit augmenté par rapport au groupe contrôle, contrairement au groupe aspirine seule où il est nettement réduit. Les groupes traités à la spiruline ont un taux de GSH gastrique proche de celui du groupe contrôle.

Dans le groupe aspirine seule, l'activité de la SOD gastrique est augmentée tandis que l'activité de GPx, de CAT et de la glutathion réductase (GR) sont diminuées. Le traitement à la spiruline provoque un retour à la normale (proche du groupe contrôle) des valeurs concernant ces activités enzymatiques.

L'effet anti-oxydant de la spiruline est dû principalement à la présence en quantité importantes de pigments, les caroténoïdes et la phycocyanine, et est fonction de la teneur totale en ces

pigments. Le stress oxydatif est observable dans bon nombre de maladies chroniques, et participe à leur aggravation, notamment dans le cas du processus de cancérisation où il peut être un facteur favorisant la croissance tumorale et la dissémination métastatique (25).

### **II. 3. Activité de prévention des mécanismes de cancérisation**

En 2017, le cancer a touché 400 000 nouvelles personnes dont 214 000 hommes et 186 000 femmes en France. Avec une estimation de 150 000 morts provoquées par le cancer sur l'année 2017, c'est une maladie pour laquelle la survie dépend grandement du site de localisation (avec une variation de 4% à 98% de survie nette à 5 ans selon le type de cancer) (26).

Le cycle cellulaire normal se compose comme suit :

- phase G1 : la cellule exerce sa fonction physiologique ; c'est ici qu'est déterminé si le matériel génétique est en bon état et si la cellule peut passer à la phase suivante ;
- phase S : l'ADN polymérase s'occupe de la réplication de l'ADN ;
- phase G2 : synthèse du fuseau mitotique et préparation de la mitose ;
- phase M : mitose, division de la cellule pour donner deux cellules filles identiques ;
- phase G0 : état de quiescence.

Ce cycle est régulé par un certain nombre de points de contrôle. Les cellules tumorales sont des cellules qui ont totalement échappé aux processus de régularisation de prolifération cellulaire grâce à une altération de ces points de contrôle. Elles résistent à l'apoptose et peuvent se diviser à l'infini.

Trois familles de gènes sont impliquées dans la cancérogenèse :

- les oncogènes, qui sont le résultat de remaniements génétiques de proto-oncogènes, lesquels ont un rôle très important dans les processus de division cellulaire par exemple
- les gènes suppresseurs de tumeur qui, s'ils perdent leur fonction, entraînent une non inhibition de la prolifération cellulaire ;
- les gènes de maintien de l'intégrité, qui « surveillent » l'intégrité du génome et enclenchent la réparation de celui-ci en cas de problème. La perte de cette fonction entraîne une instabilité génomique.

Czerwonka et al. ont étudié *in vitro* le devenir de cellules de cancer bronchique non à petites cellules (lignée A549) et de cellules de peau humaine en présence d'extrait aqueux de spiruline (27). Ils ont observé une diminution de la viabilité cellulaire des cellules cancéreuses à une concentration de 250 µg/mL (Figure 18), alors que les cellules saines de peau n'étaient pas altérées même à une concentration de 1000 µg/mL (Figure 19). La nécrose cellulaire est montrée par microscopie optique, où il est possible d'observer une désintégration des membranes cellulaires cancéreuses (Figure 20).

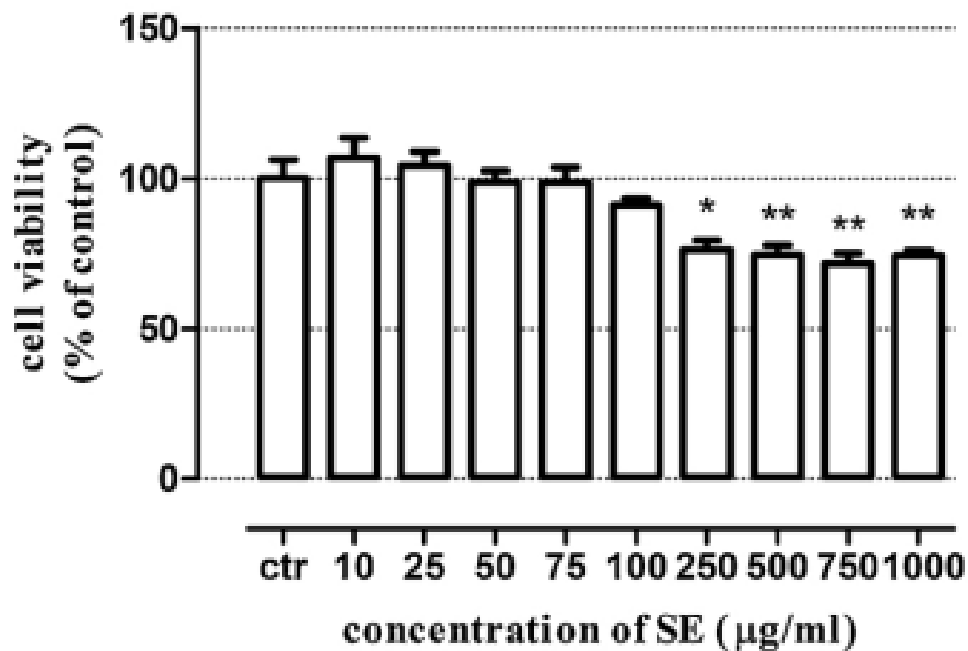


Figure 18. Viabilité des cellules A549 en fonction de la concentration de l'extrait de spiruline (SE) (27)

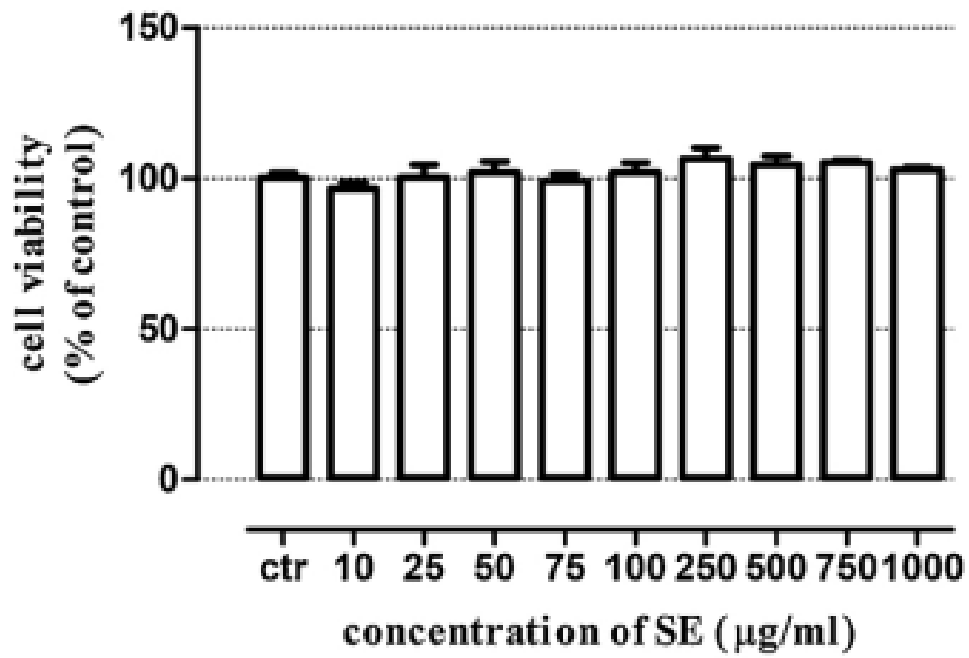


Figure 19. Viabilité des cellules de peau saines en fonction de la concentration de l'extrait de spiruline (SE) (27)

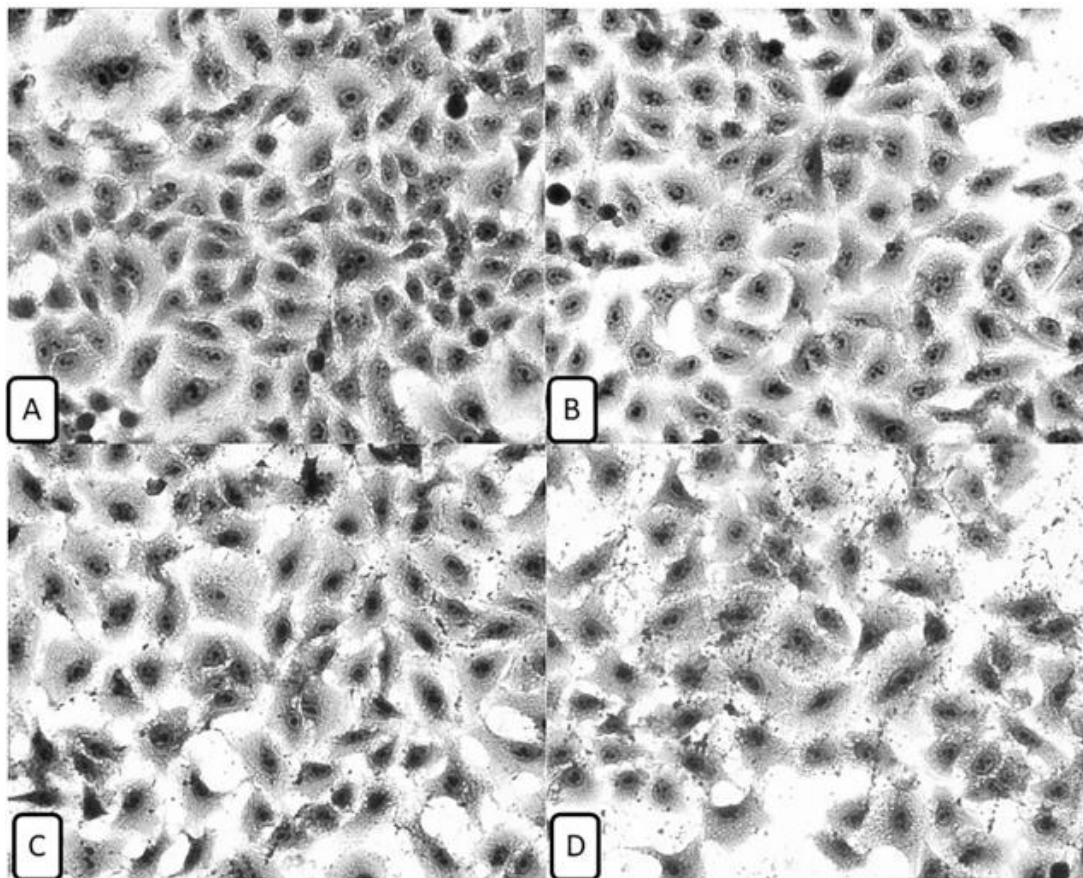


Figure 20. Observation en microscopie optique de la morphologie de cellules d'adénocarcinome de poumon humain A549 incubées pendant 24h non traitées (A), traitées à 10 µg / mL (B), 100 µg / mL (C) et 250 µg / mL (D) avec de l'extrait de spiruline (27)

Le taux de cycline D1 est considérablement diminué dans les cellules traitées à l'extrait de spiruline comparativement aux cellules non traitées, tout comme le taux de Cdk4. Par conséquent, la phosphorylation de la protéine du rétinoblastome (Rb) s'en retrouve elle aussi diminuée. Il faut rappeler que le complexe cycline D / Cdk phosphoryle Rb et entraîne son inactivation, ce qui libère le facteur de transcription E2F et permet alors l'expression de gènes codants pour le passage de la phase G1 à la phase S (28). C'est donc pour cette raison que le nombre de cellules en phase G1 se retrouve augmenté. L'extrait de spiruline a alors permis de réduire le nombre de cellules de la lignée A549 passant de la phase G1 à S.

La protéine Bax permet à la mitochondrie de libérer des facteurs pro-apoptotiques dans le cytosol de la cellule. Elle est régulée par la protéine Akt (protéine kinase B ou PKB), qui joue alors un rôle dans l'inhibition de l'apoptose (29). La protéine Bcl-2 est capable de former un dimère avec la protéine Bax afin d'inhiber sa fonction et donc l'apoptose de la cellule (30). Les niveaux d'expression des protéines Bax et Bcl-2 ont également été évalués dans cette étude. L'élévation de l'expression de la protéine Bax et la diminution de celle de la protéine Bcl-2 et de la phosphorylation de la protéine Akt suite au traitement à l'extrait de spiruline n'ont alors rien d'étonnant. Cette étude montre un effet au moins préventif *in vitro* de l'extrait aqueux de spiruline face à ce cancer bronchique.

Jiang et al. ont pour leur part étudié le comportement des cellules épithéliales de tumeur mammaire en présence de phycocyanine (31), et montrent après traitement à la phycocyanine :

- une augmentation du nombre de cellules en phase G1 et une diminution du nombre de cellules en phase S ;
- une diminution de l'expression de la cycline D1, de Cdk2 et de Cdk4 ;
- une augmentation de l'expression de la cycline E ; le complexe cycline E / Cdk2 phosphoryle Rb et joue un rôle dans la transition de la phase G1 à la phase S ;
- une augmentation de l'expression des protéines p21 et p27, qui sont des inhibiteurs de Cdk, et par conséquent des inhibiteurs de la transition G1 à S ;
- une augmentation du taux de protéine JNK (c-Jun N-terminal Kinase) et de p38 (protéines pro-apoptotiques (32)) ;
- une diminution du taux de protéine ERK (Extracellular signal Regulated Kinase, protéine de transition de la phase G1 à S).

Kunte et al. ont quant à eux observé les effets de la phycocyanine C sur des cellules de cancer hépatocellulaire HepG2, et plus particulièrement les effets sur différentes métalloprotéases, à savoir MMP-1, MMP-2 et MMP-9 (33). L'extrait de phycocyanine a engendré une diminution des taux de MMP-2 et de MMP-9 : ce sont des gélatinases qui s'attaquent directement au collagène interstitiel dénaturé et qui sont présentes en grande quantité lorsqu'il y a une tumeur (elles facilitent l'invasion tumorale). Ceci s'explique par une action au niveau de l'ARNm codant pour ces protéines, en diminuant son expression. Non seulement moins nombreuses, ces métalloprotéases ont aussi vu leur activité enzymatique inhibée.

## **II. 4. Activité antivirale**

### **II. 4. 1. Activités antivirales hors virus de l'immunodéficience humaine**

Tous les virus, pour se répliquer et continuer à infecter les cellules de leur hôte, doivent obligatoirement passer toujours par les mêmes étapes. De façon générale cela commence par la reconnaissance de cellules cibles et la pénétration dans ces dernières, pour permettre au virus de répliquer son ADN ou son ARN, puis de relâcher des virions qui vont pouvoir aller infecter d'autres cellules de la même manière. Ainsi, si l'une des étapes du cycle d'un virus peut être entravée, alors la réplication de ce virus ne sera plus possible.

Mader et al. ont travaillé sur des cultures cellulaires de kératinocytes humains et de cellules Vero (lignée cellulaire issue de rein de singe vert d'Afrique utilisée comme hôte pour le virus) et ont pu démontrer une efficacité de la spiruline face à l'*Herpes Simplex Virus* (HSV) (34). De l'extrait de spiruline (extraction à l'eau soumise à hautes pression et température, rupture des cellules par cisaillement et extraction à l'acétate d'éthyle, évaporation et dissolution dans de l'éthanol) et du calcium-spirulan (Ca-SP) purifié ont été utilisés, en comparaison avec de l'aciclovir, un traitement standard pour ce virus. Le Ca-SP est un polysaccharide sulfaté chélateur de calcium, composé majoritairement de rhamnose (figure 21), de 3-O-méthylrhamnose (figure 21), et d'acides uroniques à savoir les acides glucuronique (figure 21) et galacturonique (figure 21) (35). Le Ca-SP a alors montré une efficacité comparable à celle de l'aciclovir avec des concentrations inhibitrices 50 (CI<sub>50</sub>) proches, tandis que l'extrait de spiruline avait une efficacité beaucoup plus faible sur les cellules Vero.

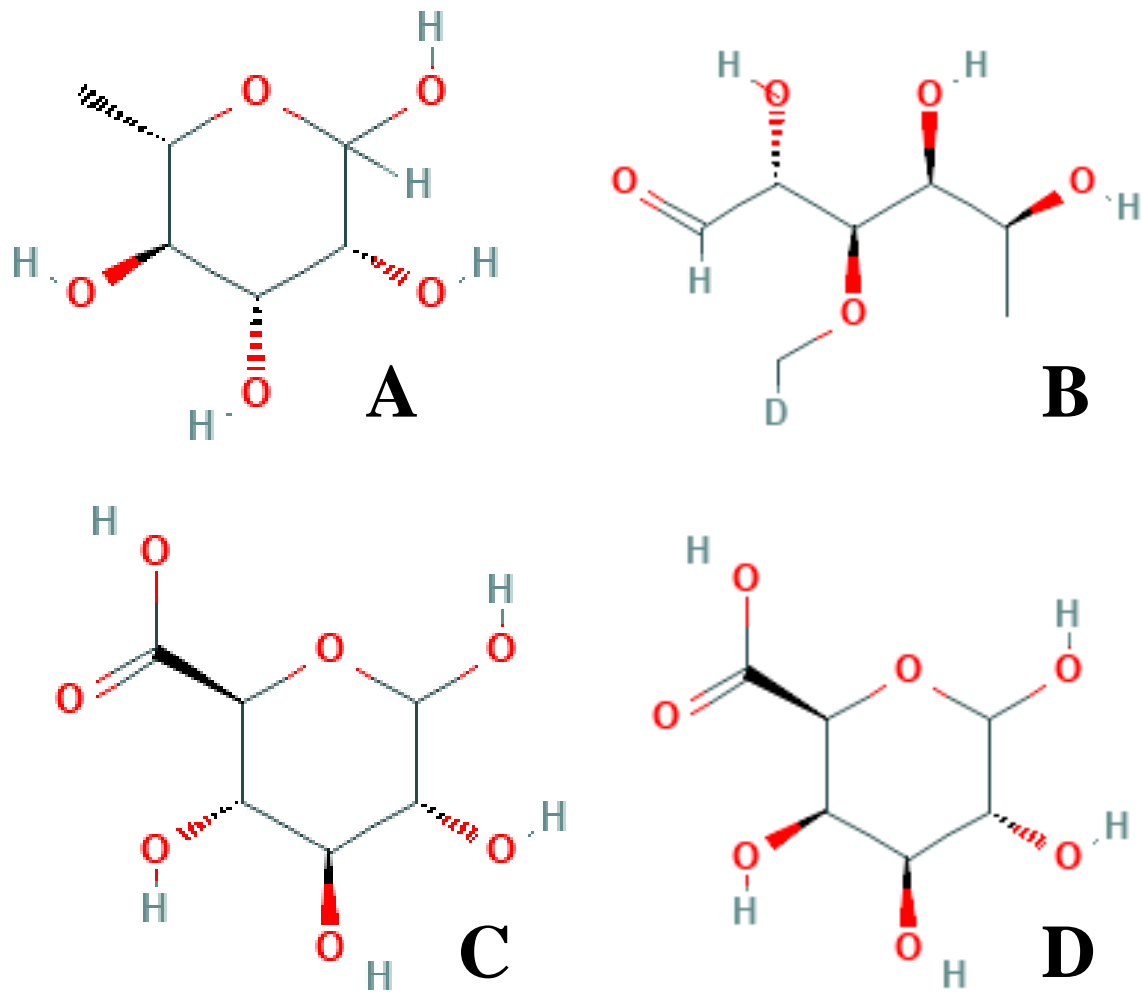


Figure 21. Structure chimique du (A) rhamnose (36), du (B) 3-o-méthyl-rhamnose (37), de (C) l'acide glucuronique (38) et de (D) l'acide galacturonique (39)

Sur les kératinocytes, l'efficacité du Ca-SP était à peu près identique. En revanche, celle de l'extrait de spiruline était beaucoup plus importante que sur les cellules Vero. Notons que les kératinocytes sont une cible de choix du HSV-1.

Les auteurs ont ensuite étudié l'effet du Ca-SP sur l'expression de la protéine VP16, qui n'est détectable que dans les cellules infectées par le HSV-1 dans lesquelles le virus se réplique. Une haute dose de Ca-SP a complètement inhibé l'expression de VP16, ce qui montre bien son activité antivirale.

Le CA-SP n'a pas montré qu'une activité sur le HSV1, mais aussi sur d'autres virus enveloppés tels que le CMV (CytoMégaloVirus), les virus de la rougeole, des oreillons, de la grippe A et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Il a été démontré que le Ca-CP inhibe



sélectivement l'entrée virale dans la cellule hôte, et que la conformation attribuée par la chélation du calcium est un élément clef de cette inhibition, sans lequel le Ca-SP n'a plus aucune activité (40).

Bharitkar et al. précisent quant à eux que l'effet antiviral de la spiruline est dû au moins en partie au sulfoquinovosyl diacylglycérade (figure 22) (41). C'est le même composé qui est retrouvé dans la feuille d' *Azadirachta indica* (margousier) et dans la spiruline. Il est actif sur le HSV-1 et le HSV-2 *in vitro*, même si la concentration nécessaire pour qu'il soit efficace est plus élevée que celle de l'aciclovir.

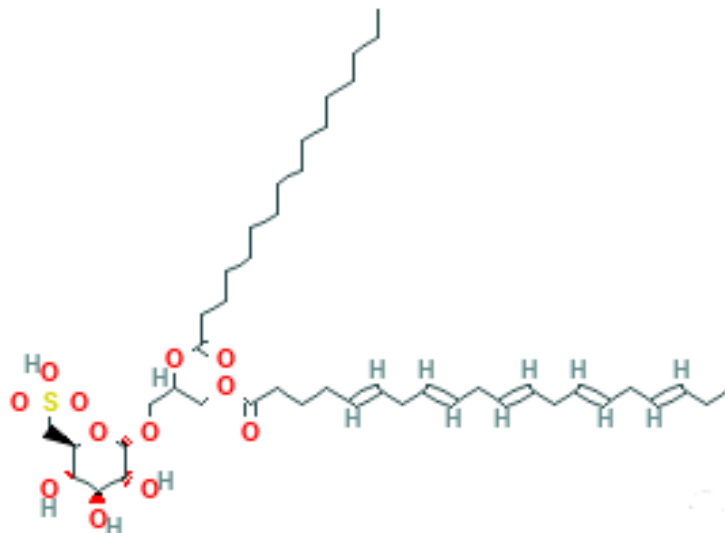


Figure 22. Structure chimique du sulfoquinovosyl diacylglycérade (42)

Shih et al. avaient déjà mené des recherches sur les activités antivirales de la spiruline bien avant cela, en utilisant des cellules de rhabdomyosarcome humain et de singe vert d'Afrique (43). L'exposition à l'entérovirus 71, virus responsable entre autres du syndrome pied-main-bouche, provoque sur ces cellules des effets cytopathiques visibles en microscopie électronique. L'addition de phycocyanine a complètement neutralisé ces effets. Elle permet d'éviter la réplication de ce virus ainsi que la mort cellulaire induite par ce dernier. Cette étude montre elle aussi que l'addition de phycocyanine est bien plus efficace lorsqu'elle est ajoutée avant l'infection virale (Figure 23).

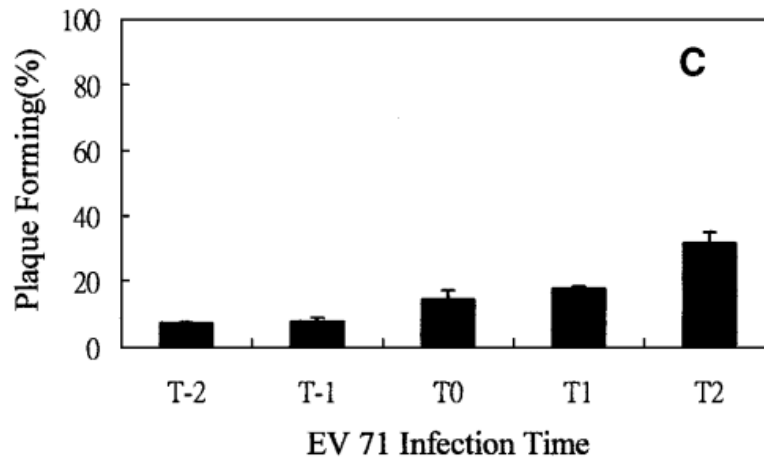


Figure 23. Formation de plaque virale en fonction du moment de traitement à la phycocyanine (43)

#### II. 4. 2. Activité anti-VIH

En 2016, ce sont approximativement 6 000 nouveaux cas d'infection au VIH qui ont été décelés en France. Il est difficile d'estimer le pourcentage de la population touchée par le VIH, mais le nombre de nouveaux cas découverts est estimé à 90 pour un million d'habitants (44).

Le VIH est un rétrovirus à ARN transmissible par voie sexuelle, par contact sanguin ou encore de la mère à son enfant (grossesse, allaitement, accouchement). Son cycle (figure 24) est défini comme suit (45):

- reconnaissance de la cellule hôte, porteuse du récepteur CD4 ;
- fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire ;
- copie du matériel génétique viral, via la transcriptase inverse (transcription de l'ARN viral en ADN) ;
- intégration de l'ADN dans le génome de la cellule hôte, grâce à l'intégrase ;
- transcription de l'ADN et synthèse d'ARN viral, ce qui va entraîner la synthèse de protéines virales ;
- formation de virions, action de la protéase qui va rendre actives les protéines virales ;
- bourgeonnement et libération des nouvelles particules virales.

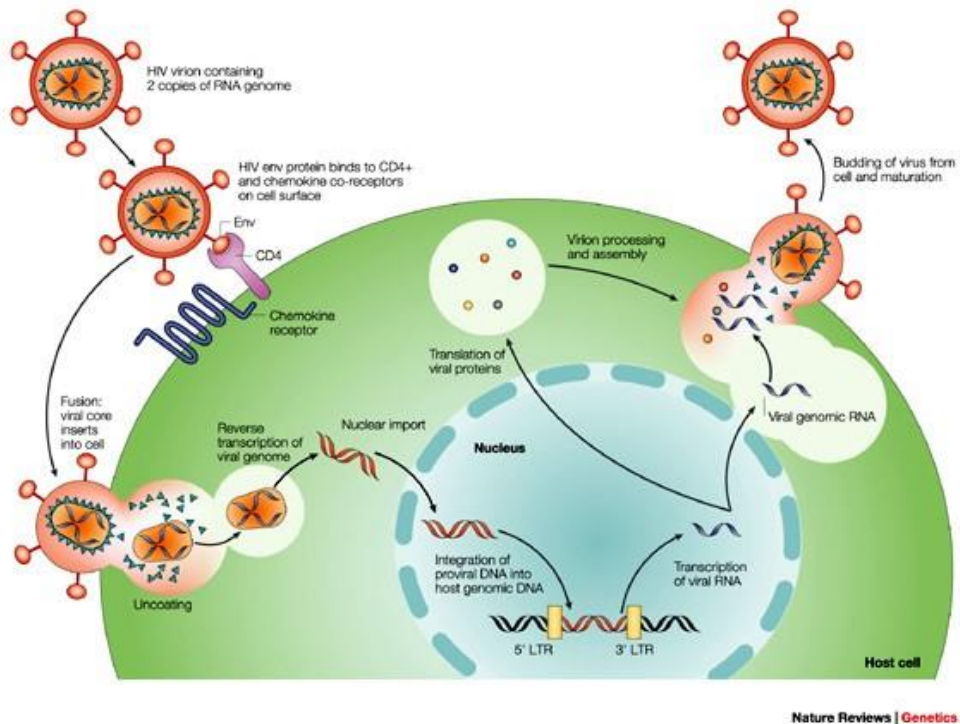


Figure 24. Schéma du cycle de réplication du VIH (46)

Il est responsable du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA). Parmi les cellules touchées par le VIH, les lymphocytes T CD4+ représentent la majorité. Ces lymphocytes sont des cellules de l'immunité chargées de reconnaître les fractions antigéniques d'agents pathogènes par exemple, afin de déclencher une réaction immunitaire appropriée. Leur destruction entraîne alors une immunodéficience et fragilise l'individu vis-à-vis des infections, jusqu'à ne plus pouvoir éliminer l'agent responsable de ladite infection.

Une étude a été réalisée au Cameroun sur l'impact au niveau du système immunitaire d'une supplémentation en spiruline chez une population infectée par le VIH-1. La malnutrition qui sévit en Afrique sub-saharienne est déjà un réel problème en soi, mais elle empire l'état général des personnes atteintes du VIH, ce qui conduit à une progression plus rapide de la maladie. Il paraît logique et essentiel de devoir remédier à ce problème pour donner aux patients une espérance de vie plus grande et de meilleures conditions de vie (47).

Les patients devaient présenter les critères d'inclusion suivants :

- avoir entre 18 et 65 ans ;
- être atteint du VIH-1 ;
- n'avoir jamais pris de traitement antirétroviral et avoir un nombre de CD4 + supérieure à 400 cellules par microlitre.

Ce sont 169 participants, répartis en deux groupes de 87 sujets (groupe contrôle) et 82 sujets, qui ont participé à l'étude. Le groupe contrôle devait avoir un régime local équilibré, et il a été demandé au second groupe d'ajouter tous les jours 10 grammes de spiruline à son régime habituel pendant les six premiers mois. Aucun ajout de spiruline n'a été demandé les six mois suivants. Au bout des 6 premiers mois, 17 patients ont été exclus de l'étude, soit parce qu'en réalité ils n'étaient pas atteints du VIH-1 (faux positifs du test de dépistage), soit parce que leur taux de CD4 était trop bas. Ce sont 10 patients supplémentaires qui ont été exclus de l'étude au bout des 6 mois suivants (figure 25).

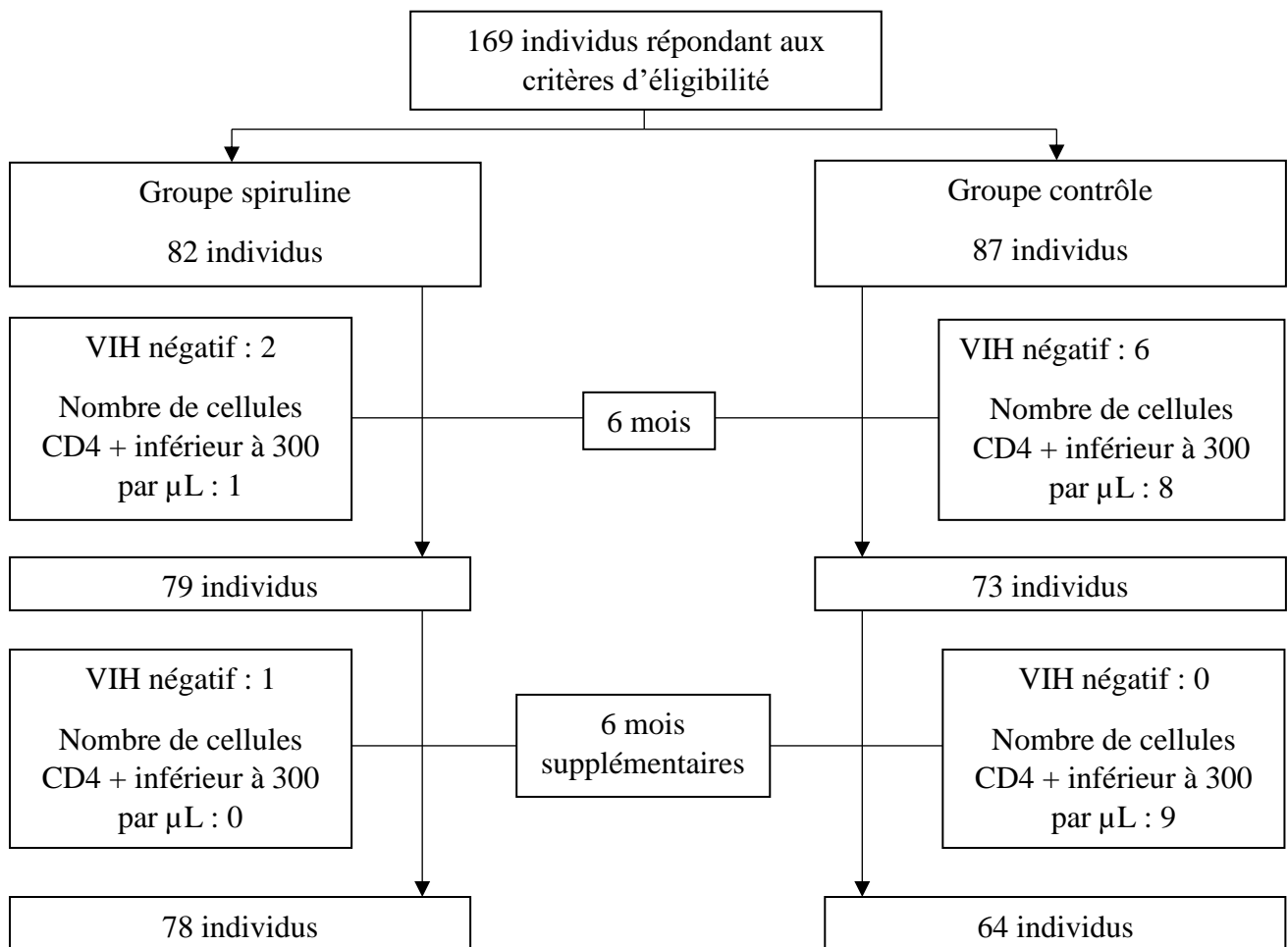


Figure 25. Diagramme de flux des participants à l'étude de Ngo-Matip et al. (47)

Au bout des 12 mois, sans même parler du VIH, les manifestations cliniques de maladies sexuellement transmissibles, de malaria ou encore de zona (réactivation du virus de la varicelle, virus enveloppé) avaient disparu chez la plupart des patients du groupe spiruline. La glycémie à jeun a été réduite au bout des 12 mois, et le taux d'hémoglobine a été amélioré au bout des 6 premiers mois.

Dans le groupe contrôle, le nombre de cellules CD4 + est inexorablement réduit tout au long de l'étude, et la charge virale a nettement augmenté durant ces 12 mois.

Au contraire, chez les patients sous spiruline le nombre de cellules CD4 a augmenté significativement et linéairement pendant l'étude, à l'inverse de la charge virale. Le système immunitaire des patients a été rendu plus efficace et la réplication du virus au moins partiellement inhibée.

## **II. 5. Activité antipaludique**

Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle transmise à l'Homme par piqûre de moustiques infectés femelles du genre *Anopheles*. Ces derniers peuvent être porteurs de parasite du genre *Plasmodium*, qui va pénétrer l'organisme lors de la piqûre et déclencher alors la maladie. Il en existe 5 espèces en tout : *P. falciparum* (le plus courant en Afrique), *P. vivax* (prédominant hors du continent africain), *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi* (48). Le cycle du parasite est illustré en figure 26. En 2016, il y a eu 216 millions de cas de paludisme à travers le monde et ce dernier a été la cause de 445 000 décès (49).

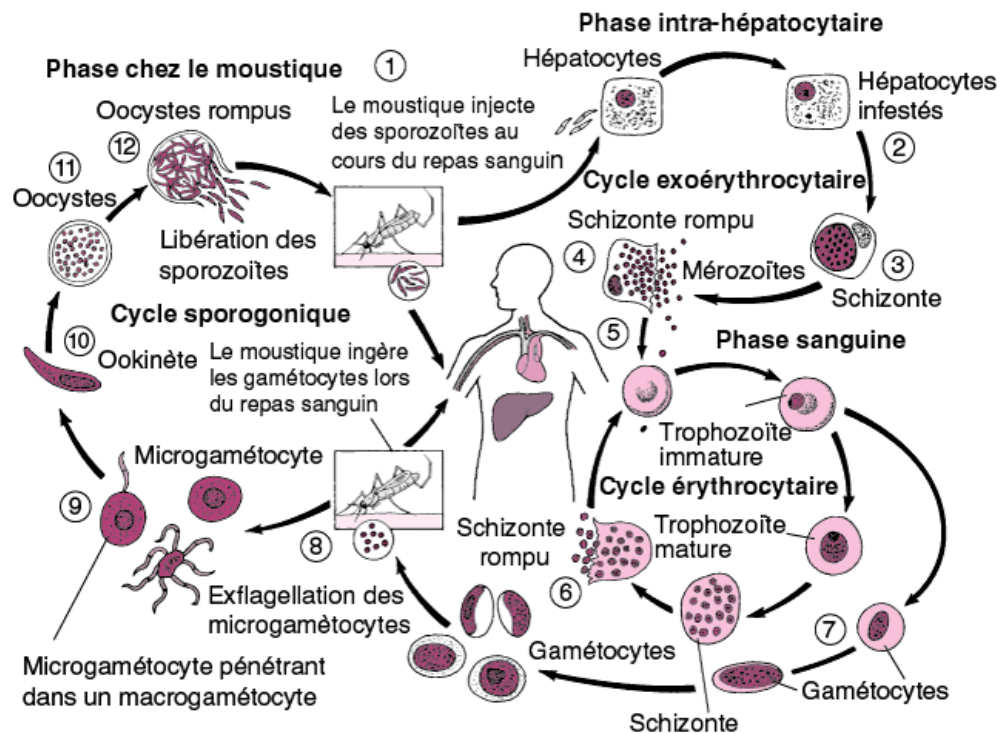


Figure 26. Cycle évolutif du *Plasmodium* (50)

La spiruline commercialisée sous forme de capsule a montré une activité antipaludique face au *Plasmodium falciparum*, activité marquée par une nette proportion de trophozoïtes manquant de cristaux inertes d'hémozoïne (51). La spiruline agirait donc de manière similaire à la chloroquine, en empêchant le parasite de polymériser l'hème, issu de la digestion de l'hémoglobine, en cristal d'hémozoïne. Des résistances à la chloroquine existent chez ce parasite, mais elles sont dues à la présence d'un transporteur à l'intérieur de la vacuole digestive du parasite, le PfCRT (*Plasmodium falciparum* chloroquine resistance transporter) (52). La spiruline ne devrait donc *a priori* pas être touchée par ce type de résistance. Ceci expliquerait pourquoi Ngo-Matip et al. ont pu observer chez leurs patients une disparition des manifestations cliniques de la malaria (47).

## II. 6. Activité antibactérienne

Bharitkar et al. ont également testé l'effet *in vitro* du sulfoquinovosyl diacylglycéride sur 27 souches de bactéries (41). Ce composé a été capable d'inhiber le développement de plusieurs

souches multirésistantes issues de prélèvements humains à des concentrations comprises entre 32 et 64 µg / mL, à savoir : *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* et *Vibrio cholerae*. Un effet bactéricide a pu être obtenu avec des concentrations 2 à 4 fois plus haute que celles générant un effet bactériostatique.

LewisOscar et al. ont étudié *in vitro* l'effet de la spiruline sur le biofilm formé par *Pseudomonas aeruginosa* (53), un biofilm étant une structure complexe formée par les bactéries et qui les rend plus résistantes au système immunitaire et aux antibiotiques. La formation de ce biofilm dépend fortement d'un mode de communication intercellulaire bactérien utilisant la libération d'auto-inducteurs pour favoriser la croissance bactérienne ou encore la coordination de mouvements : cette signalisation est appelée le quorum sensing (54). Des extraits de spiruline ont été réalisés avec différents solvants et à différentes concentrations pour en tester l'effet sur *Pseudomonas aeruginosa*. L'extrait méthanolique s'est trouvé être le meilleur contre cette bactérie à la concentration la plus faible proposée, à savoir 0,1 µg/mL :

- inhibition de 82,3% du biofilm ;
- hydrophobicité de la surface cellulaire réduite de 61,2% ;
- 74,9% de substances polymériques extracellulaires en moins ;
- quantité de protéines permettant la formation du biofilm réduite de 20% à la concentration de 0,1 µg/mL, et de 80 % à 250 µg/mL ;
- inhibition des facteurs régulés par le quorum sensing comme la pyocyanine et la pyoverdine, à hauteur respectivement de 75% et de 35% à 250 µg/mL ;
- motilité du complexe bactérien réduite.

Un total de 15 molécules actives a été retrouvé dans l'extrait méthanolique, avec une large prédominance pour l'acide palmitique (47,68%), qui représente donc l'agent anti-biofilm le plus probable dans cet extrait.

L'activité antibactérienne de la spiruline ne se limite pas à son utilisation brute en tant qu'extrait ou grâce à l'un de ses constituants : il est possible de synthétiser des nanoparticules d'argent à partir de la spiruline. Nanoparticules dont Suganya et al. ont examiné l'effet sur différentes souches bactériennes cultivées sur des échantillons de sang provenant de patients séropositifs

au VIH, à savoir *Staphylococcus sciuri*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. A une concentration de 150 µg / mL, les nanoparticules ont montré une bonne efficacité dose-dépendante sur ces trois souches, en modifiant la perméabilité membranaire des cellules bactériennes (largage du contenu intracellulaire et mort cellulaire) (55).

## II. 7. Activité antimycosique

Marangoni et al. ont étudié l'activité *in vitro* d'un extrait aqueux de spiruline contre 22 souches de *Candida* fréquemment identifiées au niveau vulvo-vaginal (56) : *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. lusitaniae*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii* et 3 souches couramment utilisées pour les tests de sensibilité aux antifongiques.

Les concentrations minimales inhibitrices et les concentrations minimales fongicides retrouvées varient entre 0,125 mg/mL et 0,5 mg/mL pour toutes les souches de *Candida*. La concentration nécessaire pour inhiber le développement fongique provoquait déjà un effet fongicide. Il est possible de remarquer que les concentrations minimales inhibitrices sont plus faibles pour *C. albicans* que pour les autres espèces de *Candida* (Figure 27).

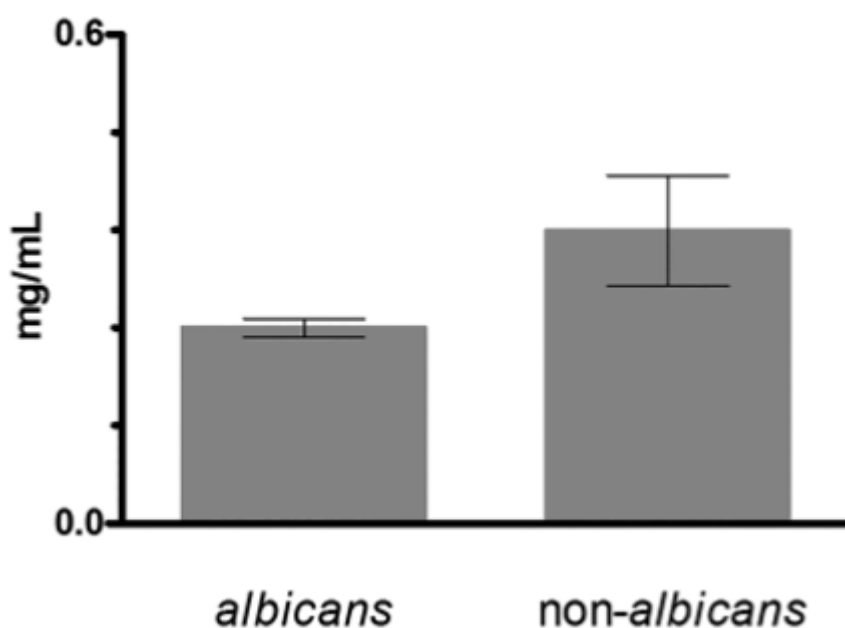


Figure 27. Valeurs des concentrations minimales inhibitrices de *Spirulina platensis* contre les souches de *Candida albicans* et de *Candida non-albicans*



Autre point intéressant à noter, toutes les souches de *Lactobacillus* représentant le microbiote vaginal et sur lesquelles l'activité de l'extrait aqueux de spiruline était testée en parallèle se sont développées normalement et ce même en présence de la concentration la plus forte en spiruline testée (10 mg/mL). De plus, aucune modification de la motilité n'a été répertoriée sur le muscle lisse utérin. L'extrait aqueux de spiruline n'exerce alors par d'influence négative sur l'environnement vaginal sain.

La concentration cytotoxique de l'extrait aqueux de spiruline a été évaluée à 1 mg/mL à 24h, ce qui est bien au-dessus des concentrations nécessaires pour obtenir un effet antifongique. La spiruline pourrait donc en théorie représenter une bonne alternative aux antifongiques azolés couramment utilisés dans ces pathologies vulvo-vaginales.

## **II. 8. Activité hypolipémiante**

En 2007, le taux de LDL-cholestérol (LDL-COH) moyen dans la population française âgée de 18 à 74 ans était de 1,27 g/L, et 29,7% de la population avait un taux de LDL-COH supérieur à 1,60 g/L ou prenait un traitement hypolipémiant. Près d'un tiers de la population française était alors concernée par une dyslipémie de type hypercholestérolémie. Cependant il est à noter que la prévalence de cette dernière augmente nettement avec l'âge (55% chez les 65–74 ans) (57). Même si la prévalence de l'hypercholestérolémie, en 2015, avait diminué, il n'en restait pas moins qu'une personne sur cinq avait un taux de LDL supérieur à 1,60 g/L (58).

Le cholestérol est essentiel à l'organisme. C'est un composant de la membrane des cellules et il est absolument nécessaire au maintien de cette structure. De plus, il intervient dans bon nombre de processus biochimiques. Pour jouer son rôle, il est transporté dans le sang par différentes formes de lipoprotéines :

- les lipoprotéines de haute densité (HDL ou High Density Lipoprotein en anglais) qui participent à l'élimination du surplus de cholestérol et inhibent la formation de plaques athéromateuses. Elles sont plus couramment appelées « bon cholestérol » ;
- les lipoprotéines de faible densité (LDL ou Low Density Lipoprotein en anglais) et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL ou Very Low Density Lipoprotein en anglais) qui vont, quant à elles, provoquer l'apparition de plaques athéromateuses. Par opposition aux HDL, elles sont qualifiées de « mauvais cholestérol ».

Il faut rappeler que ces plaques athéromateuses sont directement responsables de maladies cardiovasculaires. En effet, au fil du temps, la plaque grandit de plus en plus et réduit la lumière de l'artère où elle est présente, ce qui provoque une diminution de l'afflux sanguin vers l'organe concerné, qui reçoit alors moins d'oxygène. C'est exactement le cas de l'angor, ou angine de poitrine, provoqué par une diminution de l'afflux sanguin causé par l'athérosclérose des artères coronaires, le manque d'apport en oxygène se ressentant à l'effort.

Les triglycérides (TG) sont eux aussi des lipides essentiels au métabolisme de l'Homme. Ils permettent le stockage des acides gras dans le tissu adipeux et forment donc la principale source d'énergie de l'organisme. Un taux sanguin élevé de TG représente cependant un facteur de risque cardiovasculaire à ne pas négliger.

Li et al. ont étudié l'effet de la spiruline sur l'équilibre lipidique sanguin chez des rats en les séparant en trois groupes (59) :

- régime classique ;
- régime riche en graisses ;
- régime riche en graisses avec un ajout d'extrait de spiruline à hauteur de 150 mg/kg/jour.

Tous les rats ont pris du poids lors de cette étude mais, comme attendu, l'augmentation est plus forte dans le groupe ayant suivi un régime riche en graisses (prise de 230 g) que dans celui ayant suivi un régime classique (prise de 160 g). L'extrait de spiruline a permis de limiter cette prise de poids excessive lors d'un régime riche en graisses (prise de 170 g).

En ce qui concerne le taux de lipides sériques, l'extrait de spiruline a permis d'obtenir un taux réduit de triglycérides, de cholestérol total et de cholestérol LDL en cas de régime riches en graisses. *A contrario* le cholestérol HDL enregistre une valeur moyenne bien plus élevée.

Des protéines jouant un rôle dans le métabolisme des lipides et du glucose ont été affectées par l'extrait de spiruline via une action sur l'ARNm codant pour ces protéines :

- la protéine kinase  $\alpha$  activée par l'AMP (AMPK $\alpha$  ou AMP activated protein Kinase  $\alpha$ ), dont l'expression est diminuée chez les rats suivant un régime riche en graisses, reste

chez les rats sous spiruline à un taux proche de celui chez les rats sous régime classique ; elle permet entre autres de réduire la lipogenèse (60) ;

- la SREBP-1C (Sterol Regulatory Element Binding Protein 1C), dont l'expression est augmentée chez les rats suivant un régime riche en graisses, reste chez les rats sous spiruline à un taux proche de celui chez les rats sous régime classique ; cette protéine permet l'activation transcriptionnelle de gènes de la glycolyse et de la lipogenèse (61) ;
- l' HMG-CoA (HydroxyMéthylGlutaryl-CoA), dont l'expression est augmentée chez les rats suivant un régime riche en graisses, reste chez les rats sous spiruline à un taux proche de celui chez les rats sous régime classique ; c'est un précurseur du cholestérol ;
- l' ACC (Acétyl-CoA Carboxylase), dont l'expression est augmentée chez les rats suivant un régime riche en graisses, reste chez les rats sous spiruline à un taux proche de celui chez les rats sous régime classique ; elle limite la vitesse de biogenèse des acides gras à longue chaîne (62).

Kata et al. ont observé l'effet d'un extrait d'alcaloïdes issu de la spiruline sur les lipides sanguins chez des lapins séparés en quatre groupes (63):

- contrôle ;
- hypercholestérolémie ;
- hypercholestérolémie traitée avec 1 mL d'extrait d'alcaloïdes de spiruline à hauteur de 33 mg/kg/jour ;
- hypercholestérolémie traitée avec 1 mL d'extrait d'alcaloïdes de spiruline à hauteur de 66 mg/kg/jour.

Le taux de cholestérol total est significativement augmenté dans tous les groupes par rapport au groupe contrôle. Cependant, il est significativement plus bas dans les groupes traités à la spiruline que dans le groupe souffrant d'hypercholestérolémie non traitée. Aucune différence significative n'est à noter entre les deux groupes sous spiruline.

Il en va de même pour le taux de triglycérides, mis à part qu'aucune différence significative n'est trouvée entre le groupe contrôle et les groupes sous spiruline.

Le taux de HDL-COH est significativement plus haut dans le groupe sous spiruline à 66 mg/kg/jour que dans tous les autres groupes. Quant au taux de LDL-COH, il est

significativement plus haut dans le groupe souffrant d'hypercholestérolémie que dans les autres groupes.

Les alcaloïdes présents dans la spiruline agiraient de manière similaire à une classe de médicaments connue et courante dans le traitement de l'hypercholestérolémie, les statines, en inhibant la HMG-CoA réductase par compétitivité avec son récepteur.

Zeinalian et al. ont réalisé une étude randomisée en double aveugle sur l'Homme, incluant 56 personnes obèses entre 20 et 50 ans, séparés en deux groupes (64) :

- un groupe prenant 500 mg de spiruline deux fois par jour ;
- un groupe prenant des comprimés d'amidon deux fois par jour.

Bien qu'il ait été possible d'observer une réduction significative de l'indice de masse corporelle (IMC) et du taux de cholestérol total significative dans le groupe prenant de la spiruline par rapport au groupe prenant de l'amidon, aucune différence significative n'a pu être observée entre les deux groupes concernant les taux de TG et de cholestérol LDL-COH et HDL-COH. Il est intéressant de noter qu'une réduction de l'appétit est décrite chez les patients sous spiruline.

## **II. 9. Effet protecteur hépatique de la spiruline**

Li et al., dans leur étude citée précédemment, ont également cherché à prouver l'efficacité de la spiruline en tant que protecteur hépatique chez les rats (59).

Des signes de stéatose hépatique sont observés chez le groupe suivant un régime riche en graisses, à types de nécrose cellulaire, congestion hépatique et dilatation de la veine centrale. Dans le groupe consommant l'extrait de spiruline, un foie normal peut être observé en mettant à part quelques gouttelettes de graisse.

Pour ce qui est de la fonction hépatique, les taux de transaminases chez les rats sous spiruline ayant suivi un régime riche en graisses sont proches de ceux chez les rats avec un régime classique, alors que le régime riche en graisses a provoqué une hausse significative des taux de transaminases chez les rats. Il en va de même pour les acides gras libres.

Sarumathi et al. ont réalisé une étude sur des rats à propos de l'effet de la spiruline dans la maladie alcoolique du foie (terme regroupant la stéatose, l'hépatite et la cirrhose) potentialisée par la présence de lipopolysaccharides (LPS) (65). Les rats ont été séparés en 5 groupes :

- groupe 1 : administration de glucose ;
- groupe 2 : administration de spiruline à 500 mg/kg ;
- groupe 3 : administration de 5 g/kg d'éthanol ;
- groupe 4 : administration de 5 g/kg d'éthanol + exposition au LPS (3 mg/kg) ;
- groupe 5 : administration de 5 g/kg d'éthanol + exposition au LPS (3 mg/kg) + administration de spiruline à 500 mg/kg.

Le poids des animaux des groupes 1 et 2 a augmenté durant l'étude, tandis que celui des groupes 3 et 4 a diminué parallèlement à la hausse de la masse du foie. Le poids des animaux du groupe 5 a été maintenu tout au long de l'étude.

Une élévation du taux des marqueurs de la fonction hépatique, à savoir l'aspartate aminotransférase (ASAT), l'alanine aminotransférase (ALAT), la phosphatase alcaline (PAL), la gamma glutamyl transférase ( $\gamma$ -GT) et la bilirubine, peut être notée dans le groupe 3 par rapport aux groupes 1 et 2. Cette élévation est nettement plus marquée dans le groupe 4. Cependant, l'ajout de spiruline semble jouer un rôle protecteur assez important : en effet, les taux cités précédemment restent à une valeur très proche de celle du groupe témoin.

Le déficit en albumine sérique retrouvée dans les groupes 3 et 4 (déficit engendré par l'insuffisance hépatocellulaire et l'alcoolisme) n'est pas présent dans le groupe 5.

La spiruline a donc bien joué un rôle protecteur hépatique chez ces rats, grâce à son pouvoir anti-oxydant capable de piéger les radicaux libres formés par l'action de l'alcool. Les dommages sur l'ADN ont même été réduits dans le groupe 5 comparé aux groupes 3 et 4.

## II. 10. Action régulatrice de la glycémie

En 2007, la prévalence de l'hyperglycémie à jeun chez les 18–74 ans en France métropolitaine était de 5,6%, et cette prévalence était grandissante avec l'âge. Il a été estimé que 20% des personnes diabétiques n'étaient pas diagnostiquées. En 2015, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement a été évaluée à 5% de la population, autrement dit plus de 3,3 millions de personnes (66).

Il faut savoir qu'il existe deux types de diabète :

- le diabète insulino-dépendant, qui survient chez le sujet jeune, provoqué par la destruction auto-immune des cellules productrices d'insuline, les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans ;
- le diabète non insulino-dépendant, qui survient chez le sujet plus âgé, et est plus fréquent que le premier. Plusieurs facteurs entrent en compte dans cette forme de diabète : l'hérédité, le surpoids, la sédentarité, ...

Ren et al. ont réalisé une étude portant sur l'effet de la phycocyanine sur des cultures de cellules HepG2, des cellules d'hépatoblastome humain (67). Ils montrent dans un premier temps que la phycocyanine n'a aucun effet cytotoxique sur ces cellules, et qu'une surexposition au glucose induit chez elles une forme d'insulinorésistance et une diminution de consommation et d'absorption du glucose. L'ajout de phycocyanine à des cellules surexposées au glucose leur permet de restaurer leur capacité à consommer du glucose.

L'expression des transporteurs de glucose GLUT1 et GLUT2 a également été évaluée, et la phycocyanine a engendré une hausse de l'expression de ces transporteurs, ce qui explique une meilleure absorption du glucose par les cellules.

Les cellules surexposées au glucose présentent un niveau de glycogène moins élevé que dans le groupe contrôle, à l'inverse des cellules traitées à la phycocyanine.

La glycogène synthase kinase 3 (GSK3) et la glycogène synthase (GS) ont un rôle clé dans la glycogénèse. Lorsque la phosphorylation de la GSK3 est accrue, l'activité de la GS (qui est active lorsqu'elle n'est pas phosphorylée) s'en trouve améliorée ainsi donc que la quantité de glycogène produite (68). Au niveau des cellules insulinorésistantes, la phosphorylation de la GSK3 est réduite mais celle de GS est augmentée : la production de glycogène est alors diminuée. Le traitement à la phycocyanine des cellules prévient cet effet et permet de préserver le stockage du glucose dans les cellules.

Des enzymes ayant un rôle important dans la gluconéogenèse sont aussi passées au crible, à savoir (69):

- la phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPCK) qui catalyse l'activation de l'oxaloacétate en phosphoénolpyruvate, un précurseur du glucose dans la gluconéogenèse ;
- la glucose-6-phosphatase (G6Pase) qui permet la métabolisation du glucose-6-phosphate en glucose.

Dans les cellules insulino-résistantes, la quantité d'ARNm codant pour ces enzymes augmente ainsi donc que la production de glucose dans les hépatocytes. Le traitement à la phycocyanine a été capable de rétablir la néoglucogenèse et de diminuer la production de glucose dans ces hépatocytes.

Il existe des facteurs de transcription et des coactivateurs de la gluconéogenèse : le coactivateur  $1\alpha$  du récepteur  $\gamma$  activé par les proliférateurs des peroxyosomes (PGC- $1\alpha$  ou Peroxisome proliferator-activated receptor Gamma Coactivator  $1\alpha$ ) régule la néoglucogenèse en ciblant le facteur nucléaire hépatocytaire  $4\alpha$  (HNF- $4\alpha$  ou Hepatocyte Nuclear Factor  $4\alpha$  en anglais) et le facteur de transcription Forkhead-O1 (FOXO1), tous deux impliqués dans le métabolisme glucidique en favorisant la synthèse de glucose. Le PGC- $1\alpha$  permet également une entrée plus importante du glucose dans la cellule via la surexpression des transporteurs de glucose GLUT4 à la surface de la cellule. Dans les cellules insulino-résistantes, le taux d'ARNm de PGC- $1\alpha$  et de HNF- $4\alpha$  est augmenté tandis que la phosphorylation de FOXO1 est réduite (la phosphorylation de FOXO1 lui confère un rôle insulino-sensibilisant (70)). Ces valeurs tendent à se rapprocher des valeurs obtenues avec le témoin lorsque le traitement à la phycocyanine est appliqué.

La protéine de liaison à l'élément sensible à l'AMPc (CREB ou C-AMP response element binding protein en anglais) agit une fois liée à son coactivateur, le CREB-regulated transcription coactivator 2 (CRTC2/TORC2). Ce dernier est seulement présent dans le noyau cellulaire et leur liaison entraîne la transcription de gènes gluconogéniques. Dans les cellules rendues insulino-résistantes, le taux de CRTC2 dans le noyau et le niveau de phosphorylation de CREB

est augmenté. Pour les cellules traitées à la phycocyanine, les valeurs tendent vers celles du témoin.

Il existe une voie de signalisation insulinique qui va être impactée, la cascade IRS (Insulin Receptor Substrates)/PI3K (PhosphatidyInositol-3-Kinase)/Akt (71). Chez les cellules insulino-résistantes, une baisse de l'expression des récepteurs à l'insuline et de la sous-unité p110 $\alpha$  de PI3K est observée, ainsi qu'une baisse de la phosphorylation de IRS-2 et de Akt. La cascade est donc désactivée dans ces cellules. Le traitement à la phycocyanine permet de contrer les effets de la surexposition au glucose et de réactiver cette cascade, entraînant un retour des valeurs basales.

Si PI3K ou Akt sont inhibés, le rôle de la phycocyanine dans la régulation de PEPCK et G6Pase est lui aussi inhibé. La phosphorylation de FOXO1 et de GSK3 est également empêchée, ainsi que la réduction d'activité de GS. Toutes ces activités sont donc liées directement à l'effet de la phycocyanine sur la voie PI3K/Akt et donc sur la signalisation insulinique (figure 30).

La protéine kinase activée par l'AMP (AMPK ou AMP activated protein Kinase en anglais) est un régulateur glucidique et lipidique dans le foie ; son activation conduit à la réduction de la production de glucose hépatique (72). Cette activation nécessite la présence de la sirtuine 1 (SIRT-1) et de la kinase hépatique 1 (LKB1 ou Liver Kinase B1 an anglais). Dans les cellules insulino-résistantes, l'expression de SIRT-1 est réduite et l'acétylation de LKB1 est augmentée, ce qui conduit donc à une réduction de la phosphorylation de l'AMPK. Les cellules traitées à la phycocyanine ne subissent pas ou peu ces effets.

La phycocyanine ne permet plus la désacétylation de LKB1 et l'augmentation de la phosphorylation de l'AMPK en cas d'inhibition de SIRT 1 ; l'inhibition de l'AMPK empêche la phycocyanine de réduire les taux de PEPCK, de G6Pase et de TORC2, et de phosphoryler GSK3. La phycocyanine agit alors *in vitro* sur la voie SIRT-1/AMPK, en plus de la voie PI3K/Akt afin de réguler le métabolisme glucidique cellulaire (figure 28).



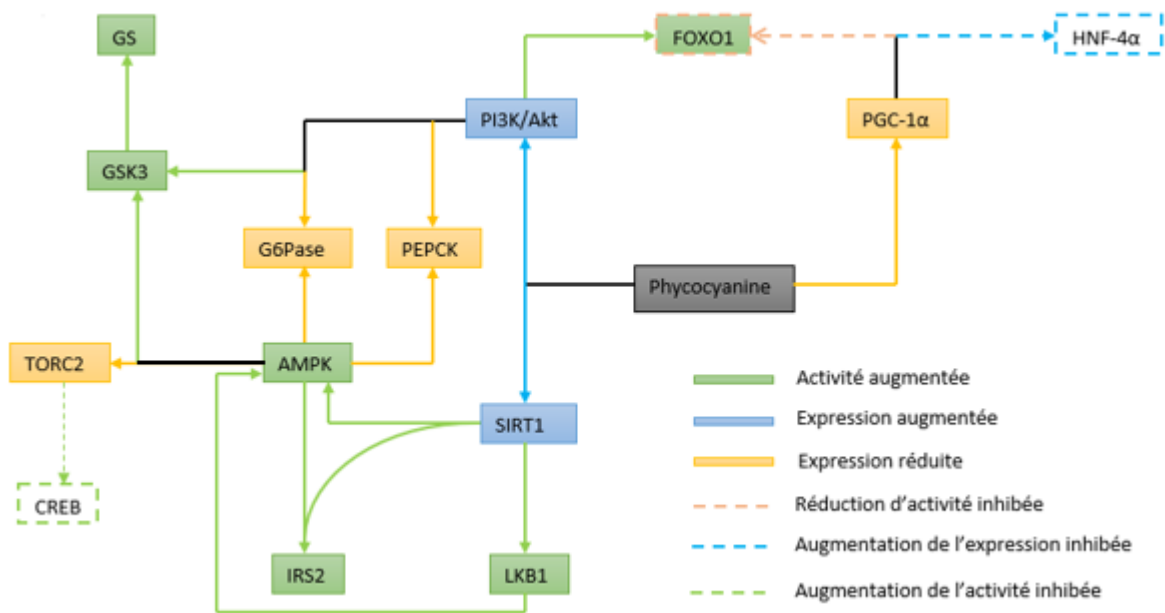


Figure 28. Schéma de l'effet de la phycocyanine sur différentes voies de régulation glycémique

Sadek et al. ont réalisé une étude qui porte sur des rats ayant un diabète induit à la streptozotocine, un produit chimique entraînant la destruction des cellules productrices d'insuline et mimant ainsi les effets d'un diabète de type 1 (73). Quatre groupes ont été formés (74) :

- groupe placebo avec administration de solution saline ;
- groupe avec perfusion intrapéritonéale de streptozotocine ;
- groupe avec administration de 500 mg/kg de spiruline ;
- groupe avec perfusion intrapéritonéale de streptozotocine et administration de 500 mg/kg de spiruline.

L'impact sur la glycémie, le taux d'insuline et le pourcentage d'hémoglobine glyquée a été évalué. Il n'existe pas de différence significative entre le groupe contrôle et le groupe traité à la spiruline, ce qui suggère qu'aucune hypoglycémie n'a été induite par la spiruline. Le groupe traité à la streptozotocine présente des valeurs de glycémie très élevées mais, avec un traitement à la spiruline, la glycémie devient significativement plus basse. La spiruline tend donc à normaliser la glycémie chez les individus diabétiques de type 1.

Le taux d'insuline est significativement plus haut dans le groupe traité à la spiruline que dans le groupe contrôle. Chez les rats diabétiques, le taux est logiquement bien plus bas. Cependant,

le groupe de rats diabétiques traités à la spiruline présente un taux significativement plus haut que celui des rats diabétiques non traités.

Le taux d'hémoglobine glyquée reste stable chez le groupe traité à la spiruline par rapport au groupe contrôle. Les rats diabétiques présentent un pourcentage d'hémoglobine glyquée plus haut, mais lorsqu'ils sont traités à la spiruline, la fraction d'hémoglobine glyquée devient significativement plus basse.

Ces résultats montrent que la spiruline normalise ces valeurs chez les rats à la dose de 500 mg/kg, et tend à contrecarrer les effets néfastes du diabète de type 1.

## **II. 11. Maladies neurodégénératives**

Entre la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la maladie de Charcot ou la sclérose en plaques (SEP), les maladies neurodégénératives touchent plus d'un million de personnes en France. Du fait du diagnostic souvent non porté chez les sujets trop âgés, il est difficile d'estimer précisément l'incidence de ces maladies. Elles représentent des affections qui sont difficiles à gérer à la fois par le malade qui devient extrêmement dépendant, mais aussi par l'entourage du malade, épuisé par le fait de devoir s'occuper en permanence de ces personnes. En 2016, les démences représentaient la troisième cause de mortalité en France (75).

Hwang et al. ont étudié l'effet de la spiruline sur les dysfonctionnement de la mémoire chez des souris pour lesquelles la sénescence a été accélérée (76). Les souris ont été divisées en quatre groupes :

- groupe témoin sans sénescence accélérée ;
- groupe contrôle sénéscent ;
- groupe sénéscent traité à 50 mg / kg de spiruline ;
- groupe sénéscent traité à 200 mg / kg de spiruline.

Les souris ont été placées dans une boîte à deux compartiments cloisonnés, un éclairé et l'autre sombre. Si elles entrent dans le compartiment sombre une fois qu'il est ouvert, elles reçoivent

un choc électrique. Le temps d'évitement passif est le temps que mettent les souris à retourner dans la pièce sombre une fois la porte ouverte. Les souris sénescents mettent moins de temps que les autres à retourner dans la pièce et donc à recevoir le choc électrique, on considère alors que leur mémoire est moins bonne que celle des autres souris.

Concernant l'évitement actif, les souris devaient se déplacer d'un compartiment à un autre lorsqu'elles recevaient un stimulus conditionnel (tonalité et lumières jaune, rouge et verte). Si elles ne se déplaçaient pas, un choc électrique leur était envoyé. Les souris sénescents répondent au stimulus conditionnel moins fréquemment que les autres groupes de souris.

En conclusion de cette étude, comparées au groupe contrôle sénescents, les souris traitées à la spiruline montrent une amélioration du temps d'évitement passif et du nombre d'évitements actifs, avec un temps et un nombre similaires au groupe témoin non sénescents pour le dosage à 200 mg/kg de spiruline (Figure 29).

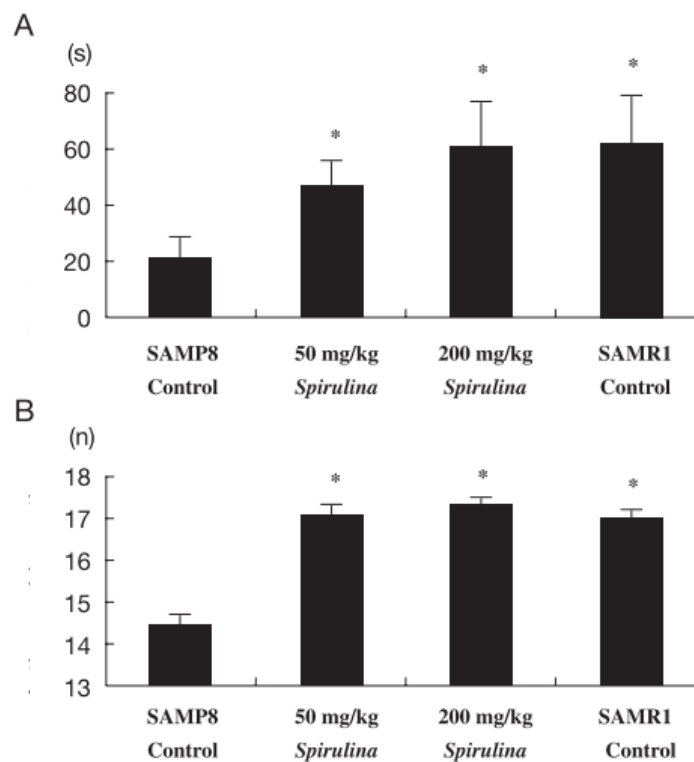


Figure 29. Temps d'évitement passif (A) et nombre d'évitements actifs (B) (76)

L'accumulation de plaques  $\beta$ -amyloïdes, qui rappelons-le est un événement majeur de la maladie d'Alzheimer, est réduite dans l'hippocampe (zone clef de la mémoire (77) ) et dans le cerveau entier chez les souris sous spiruline comparées au groupe contrôle sénescence (Figure 30).

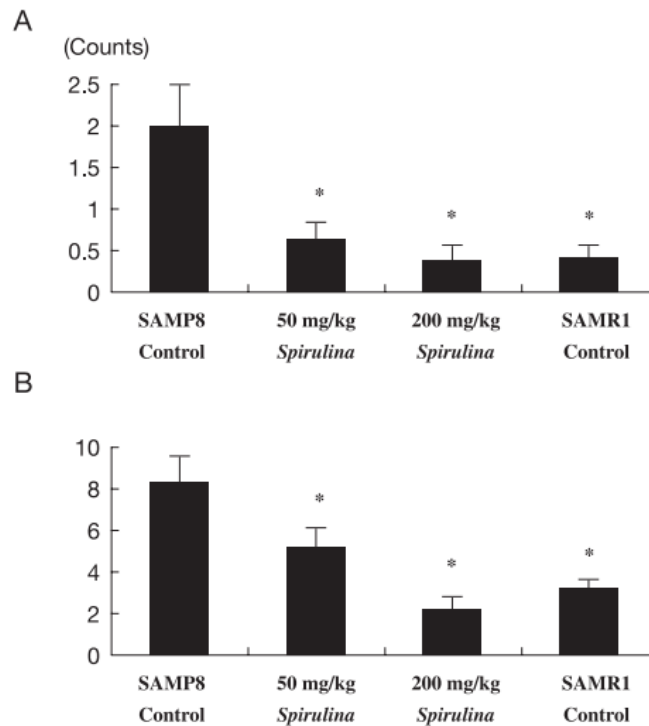


Figure 30. Nombre de dépôts de plaques  $\beta$ -amyloïdes dans l'hippocampe (A) et le cerveau entier (B) (76)

Pentón-Rol et al. ont mené une étude concernant un potentiel effet remyélinisant de la spiruline (78). Il est intéressant de noter que, parmi tous les traitements existants pour la SEP, à savoir les immunomodulateurs et les immunosuppresseurs, aucun ne favorise la régénération de la gaine de myéline de même que pour les anti-inflammatoires utilisés lors des poussées. Chez des rats atteints d'encéphalomyélite auto-immune induite, l'administration de phycocyanine de manière préventive peut totalement empêcher la démyélinisation ; l'administration précoce, elle, réduit la durée des symptômes de 5 jours. Le rapport entre le diamètre de l'axone et le diamètre de l'axone myélinisé est évalué. Ce rapport était effectivement plus élevé chez les rats avec une encéphalomyélite, et le traitement à la phycocyanine précoce a permis le retour à la normale de ce rapport, ce qui tend à démontrer l'effet remyélinisant de la phycocyanine.

Il est avancé qu'une diminution des taux de lymphocytes T régulateurs aggrave les effets de l'encéphalomyélite et que, chez les patients ayant une maladie stable, les lymphocytes T régulateurs sont présents en quantité supérieure comparés à ceux ayant des crises. La différenciation des cellules précurseurs des oligodendrocytes en est meilleure, ainsi donc que la remyélinisation post-lésionnelle.

L'expression de COX-2 est augmentée dans les lésions chroniques de la SEP, et la COX-2 a un effet délétère sur la survie et la maturation des cellules précurseurs des oligodendrocytes, tout comme les ROS, la NO synthase, le TNF- $\alpha$  et l'IL-6. Il apparaît alors que l'utilisation de la spiruline dans les maladies neurodégénératives peut être efficace en plus de ne pas entraîner les effets secondaires dus aux médicaments employés dans ces maladies.

De plus, la phycocyanine a aussi un effet mélioratif sur les facteurs de transcription impliqués dans la différenciation des cellules précurseurs des oligodendrocytes, à savoir Olig1, Nkx6-2 et Nkx2-2, et sur certains gènes codant pour les protéines suivantes :

- MAL, protéolipide constituant de la myéline (79) ;
- MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein), protéine membranaire exprimée à la surface la plus externe de la gaine de myéline (80) ;
- MOBP (myelin-associated oligodendrocyte basic protein), protéine jouant un rôle dans le maintien et le compactage de la gaine de myéline (81).

## II. 12. Activité anti-allergique

En 2016, il était estimé que 25 à 30% de la population française souffrait d'allergie, une prévalence qui a grandement augmenté depuis plusieurs années (82). L'allergie peut se manifester de façon cutanée, respiratoire ou générale et peut toucher tout type de personne et à tout âge. Elle est provoquée par la reconnaissance anormale d'un allergène *a priori* inoffensif par le système immunitaire. La majeure partie du temps, ce sont les immunoglobulines de type E qui vont être responsables du déclenchement d'une allergie : leur liaison à un allergène va provoquer la libération d'histamine, de leucotriènes, de prostaglandines à l'origine des différents symptômes observables comme la rougeur, l'œdème ou les sécrétions nasales par exemple.

Appel et al. ont évalué l'effet de deux produits à base de spiruline, Immulina® et ImmunLoges®, sur l'activation des cellules RBL-2H3 par les IgE (83). Ces cellules sont un modèle de cellules mastocytaires sécrétrices, permettant donc d'évaluer la dégranulation mastocytaire (84).

L'effet cytotoxique de ces produits a alors été testé sur les cellules concernées, et aucun d'entre eux n'a montré de cytotoxicité, même à la concentration maximale utilisée lors de l'étude (1 mg/mL) n'a montré de cytotoxicité.

Les cellules ont ensuite été mises dans des conditions optimales de dégranulation « naturelle » par l'addition d'anti-DNP-IgE, et une amplification de cette dégranulation est réalisée par ajout de DNP-HSA (2,4-dinitrophényle haptène conjugué à l'albumine sérique humaine). La quantité d'histamine retrouvée est nettement supérieure dans le cas où le DNP-HSA est présent. Le DSCG (disodium cromoglycate) est utilisé ici comme stabilisateur des mastocytes, et inhibe la dégranulation provoquée par le DNP-HSA. Immulina® et ImmunLoges® permettent d'obtenir le même résultat que le DSCG, à savoir une inhibition de la dégranulation mastocytaire et donc un effet anti-allergique *in vitro* (Figure 31).

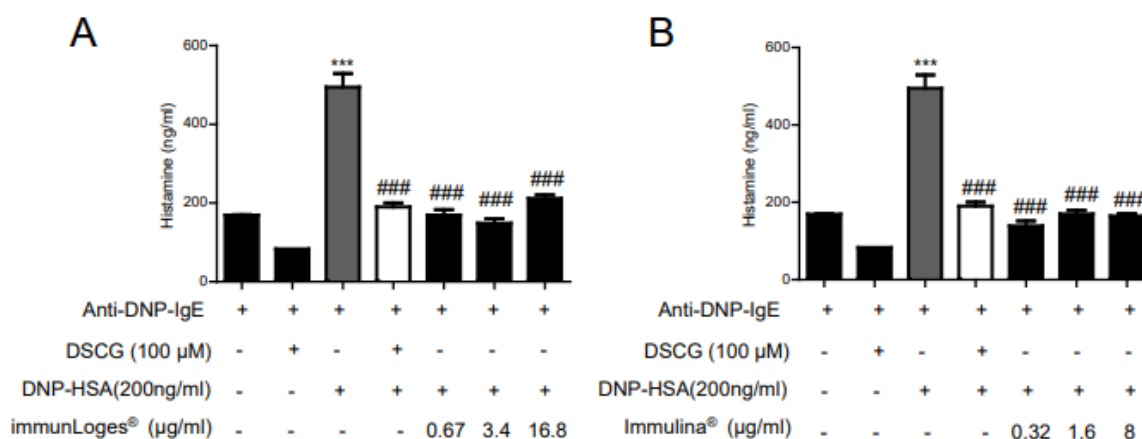



Figure 31. Effet d'ImmunLoges® (A) et d'Immulina® (B) sur la stabilisation mastocytaire (83)

Chez l'Homme, Cingi et al. ont mené une étude sur la rhinite allergique et l'utilisation de spiruline (85). Cent-vingt-neuf patients âgés de 19 à 49 ans, diagnostiqués comme étant souffrants de rhinite allergique ont été inclus, 85 prenant de la spiruline et 44 un placebo, à hauteur de 2 g par jour, sans autorisation de prendre un traitement anti-allergique en parallèle.

Dans le groupe spiruline, une amélioration des symptômes, à savoir écoulements nasaux, éternuements, congestion nasale et démangeaisons, a été observée chez tous les patients, et l'indice de satisfaction des patients a été bien meilleur dans ce groupe que dans le groupe placebo.

De nombreux effets bénéfiques/thérapeutiques potentiels ont donc été étudiés à propos de la spiruline ou de ses composants, que ce soit *in vitro*, sur l'animal ou encore sur l'Homme. Malgré le fait que certaines activités soient relativement bien documentées chez l'animal, il existe en réalité peu d'études réalisées sur l'Homme, et il est évident qu'il ne faut pas croire naïvement que tous les effets reportés chez les animaux aux dosages proposés seront applicables sur l'Homme.

Il serait maintenant intéressant pour l'exercice officinal de détailler les quelques situations dans lesquels il est possible de conseiller de la spiruline, dans le respect de quelques contre-indications et précautions d'emploi.

The background features a faint illustration of a pharmacist in a white coat and a customer. The pharmacist is on the right, holding a pen and a book. The customer is on the left, wearing a dark cap and holding a bottle. Above them are various symbols: a plus sign, question marks, a hash symbol, and a cross. The text is centered over a light green background.

**PARTIE III**

**CONSEILS ET**

**UTILISATION A**

**L'OFFICINE**



### III. 1. Utilisation à l'officine

#### III. 1. 1. En tant qu'immunostimulant

Juszkiewicz et al. ont étudié l'effet d'une supplémentation en spiruline sur l'équipe polonaise d'aviron après un effort de ramage de 2000 mètres (86). Les rameurs ont été assignés aléatoirement au groupe spiruline (1500 mg de spiruline par jour pendant 6 semaines) ou au groupe placebo. Des échantillons de sang ont été prélevés avant l'effort, 1 minute après l'effort et 24 heures après l'effort, au début et à la fin de la supplémentation.

Une augmentation du nombre de lymphocytes T régulateurs, lymphocytes permettant de contrôler et de maintenir une certaine tolérance immunitaire en inhibant d'autres lymphocytes effecteurs, est observable uniquement dans le groupe placebo et ce juste après l'effort (Figure 32). Lors du deuxième examen, le rapport entre le nombre de lymphocytes T régulateurs et le nombre de lymphocytes T cytotoxiques était plus faible dans le groupe spiruline que dans le groupe placebo avant et après l'exercice, ce qui signifie que l'inhibition des lymphocytes T cytotoxiques était moins forte que dans le groupe placebo et donc que l'immunité était meilleure chez les sportifs supplémentés (Figure 33).

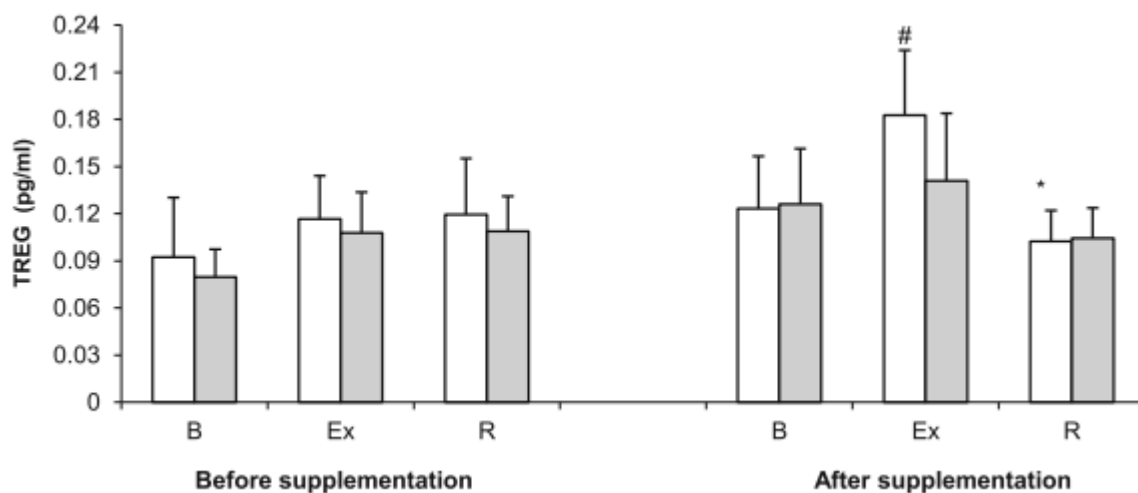


Figure 32. Concentration sanguine en lymphocytes T régulateurs avant (B), juste après (Ex) et 24 heures après (R) l'effort physique avant et après la période de supplémentation (86)

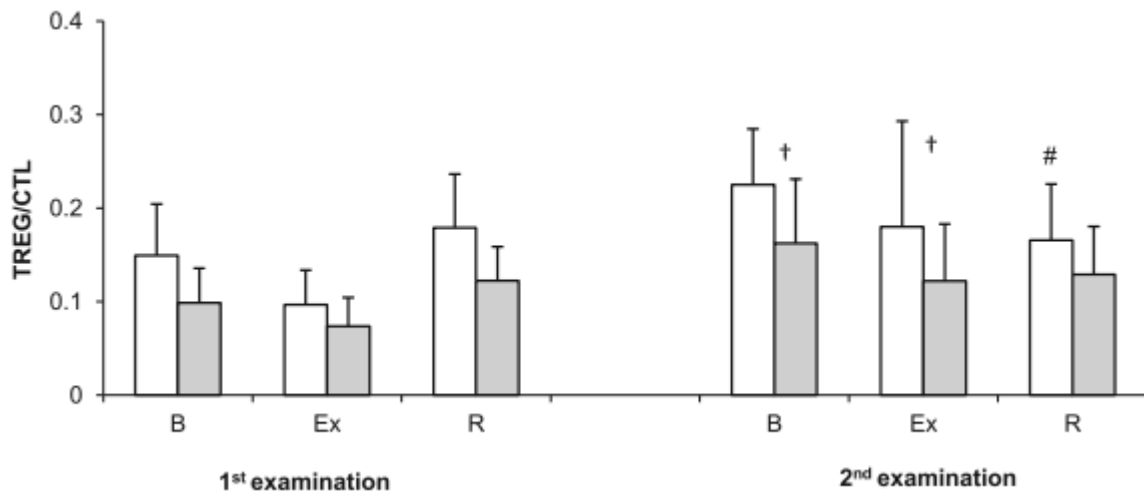


Figure 33. Rapport entre la concentration en lymphocytes T régulateurs et celle en lymphocytes T cytotoxiques avant (B), juste après (Ex) et 24 heures après (R) l'effort physique avant et après la période de supplémentation (86)

Une augmentation du rapport entre le nombre de lymphocytes T régulateurs et le nombre de lymphocytes T  $\delta\gamma$  dans les groupes est observée après une période de récupération de l'exercice. Mais lors du deuxième examen, seul le groupe placebo a subi une réduction du nombre de lymphocytes T  $\delta\gamma$  après la période de récupération (Figure 34). Ce résultat montre également une meilleure activité immunitaire chez les sportifs supplémentés.

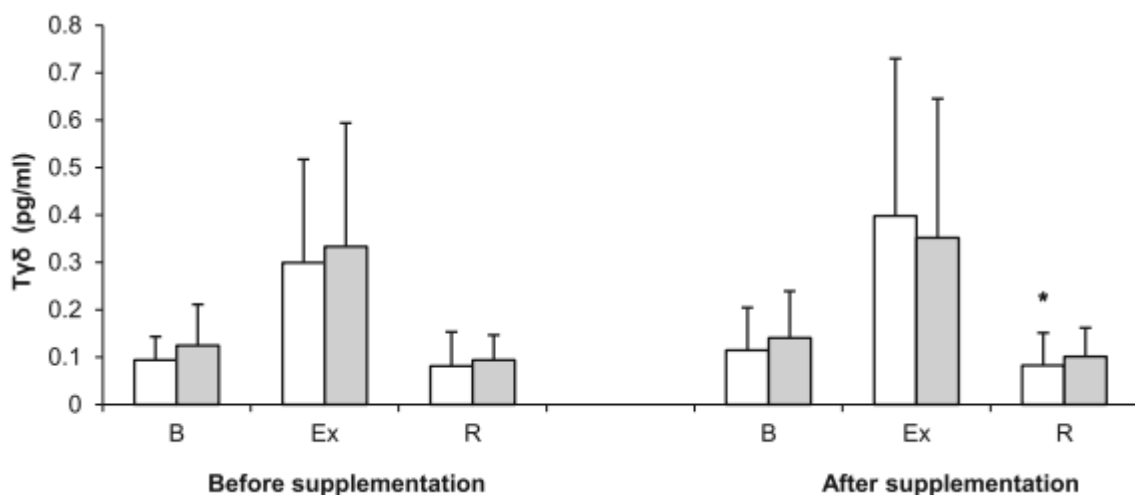


Figure 34. Concentration sanguine en lymphocytes T  $\delta\gamma$  avant, juste après et 24 heures après l'effort physique avant et après la période de supplémentation

Même si cette étude ne permet pas de dire que la supplémentation en spiruline rend le système immunitaire plus efficient, elle montre au moins que la spiruline permet d'empêcher un affaiblissement du système immunitaire et de maintenir une bonne activité immunitaire.

L'affaiblissement immunitaire observé ici est dû à des efforts physiques intenses hebdomadaires voire journaliers. Certes cela ne représente qu'une infime partie de la population, mais ces efforts ne sont pas la seule cause imputable à un tel affaiblissement chez des personnes lambda : manque de sommeil, stress et sédentarité sont par exemple des facteurs à prendre en compte. Ainsi, il peut être intéressant de proposer à ces personnes une supplémentation en spiruline, notamment à l'approche des périodes hivernales ou en prévention d'une réactivation infectieuse (herpès labial par exemple).

### **III. 1. 2. En cas de carences en oligo-éléments et vitamines**

De et al. se sont intéressés à la répercussion d'une supplémentation en spiruline sur des femmes indiennes en âge de procréer et souffrant d'anémie (87). Ce sont 515 femmes qui ont été suivies pendant un an dans plusieurs régions de l'Inde, dont 257 ont reçu une supplémentation. Le groupe supplémenté a été scindé en deux, une partie prenant la supplémentation classique en fer et acide folique, l'autre partie prenant cette même supplémentation en y ajoutant une prise de spiruline. Comme attendu, le groupe de femmes supplémenté de façon classique a un meilleur taux d'hémoglobine que le groupe de femmes non supplémenté mais il reste selon les régions d'expérimentation des moyennes d'hémoglobinémie qui restent inférieures au seuil déterminant le statut d'anémie chez la femme (11 g/dL). Cependant, avec l'ajout de spiruline, le taux d'hémoglobine monte encore plus haut et la moyenne du taux d'hémoglobine dépasse les 11 g/dL dans toutes les régions d'expérimentation. La plus haute moyenne étant de 13,1 g/dL, la double supplémentation est loin d'entraîner une polyglobulie (à partir de 16 g/dL chez la femme).

Si cette étude ne permet pas d'affirmer que la seule utilisation de spiruline peut suffire à traiter une anémie chez la femme, elle montre tout de même son efficacité dans l'anémie ferriprive en améliorant assez nettement l'efficacité d'une supplémentation plus classique. Il est cependant permis d'imaginer une utilisation dans ce sens à l'officine, notamment chez les femmes en âge

de procréer avec par exemple des règles abondantes accompagnées d'une fatigue périodique à ce moment.

Ces résultats sont également applicables si l'anémie est induite par une prise médicamenteuse : Thaakur et al. ont montré qu'à une dose de 200 mg/kg, la spiruline était capable de remonter les taux d'hémoglobine, d'érythrocytes et de leucocytes chez des patients souffrant d'épilepsie traités par phénytoïne, un antiépileptique dont un des effets indésirables connus est l'anémie macrocytaire causée par une absorption réduite des folates (vitamine B9) (88).

La spiruline est également une source de vitamine A via sa contenance en  $\beta$ -carotènes (89) et peut en couvrir au moins partiellement les besoins humains puisque l'apport nutritionnel conseillé chez l'homme en bonne santé est de 800  $\mu$ g d'équivalent rétinol. Dans l'exemple de composition mentionné en première partie, 10 g de spiruline contiennent 18 mg de  $\beta$ -carotènes, ce qui représente 3 mg d'équivalent rétinol (90). Si l'on considère une posologie de 1,5 à 2,5 g de spiruline par jour, ce sont 450 à 750  $\mu$ g d'équivalent rétinol qui sont apportés à l'organisme, auxquels il faut additionner l'apport alimentaire. Qui plus est, aucun risque de surdosage en vitamine A n'est à prévoir avec la consommation de spiruline, puisque l'organisme ne synthétise à partir du  $\beta$ -carotène que ce dont il a besoin.

### **III. 1. 3. En cas de dénutrition**

En 2010, la dénutrition touchait 4% des personnes âgées censées être en bonne santé, 15 à 38% des personnes âgées en institution et 50 à 60% des personnes âgées hospitalisées. Outre le fait que cet état nutritionnel augmente la morbidité et la mortalité chez ces personnes âgées, elle peut être la cause d'une perte de masse musculaire et d'une déminéralisation osseuse entraînant une réduction de l'autonomie et un risque augmenté de fractures (91). Selon la haute autorité de santé (HAS) (92), une personne est considérée dénutrie si elle possède un des critères suivants :

- perte de poids de 5% ou plus en 1 mois, ou 10% ou plus en 6 mois ;
- IMC inférieur à 21 kg/m<sup>2</sup> ;
- albuminémie inférieure à 35 g/L (en prenant en compte l'état inflammatoire du patient) ;
- score du MNA (Mini Nutritional Assessment – annexe 2) global inférieur à 17.

La dénutrition sévère, quant à elle, suit des critères plus graves :

- perte de poids de 10% ou plus en 1 mois, ou 15% ou plus en 6 mois ;
- IMC inférieur à 18 kg/m<sup>2</sup>;
- albuminémie inférieure à 30 g/L.

Une étude a été menée au Congo sur l'utilisation de la spiruline chez des enfants sous-alimentés (93). Tous les enfants inclus dans l'étude devaient prendre en 4 fois par jour, soit un complément alimentaire composé de 150 g de protéines, 110 g de matières grasses et 650 g de glucides, soit un mélange sucré de carottes, riz, lait et protéines thérapeutiques. Les enfants ont été séparés en deux groupes : le groupe contrôle des enfants dénutris n'étant pas supplémentés en spiruline, et le groupe interventionnel des enfants supplémentés en spiruline. Ces derniers recevaient quotidiennement 10 g de spiruline à mélanger avec la mixture de base : 5 g le matin et le soir.

Les scores Z du poids pour la taille, de la taille pour l'âge et du poids pour l'âge ont été évalués. Le poids pour la taille et le poids pour l'âge ont été significativement améliorés à 30 jours chez les enfants supplémentés en spiruline comparés au groupe contrôle. Le gain de poids, le taux d'hémoglobine, l'hématocrite, le volume globulaire moyen, le taux de protéines totales et le taux d'albumine ont été nettement augmentés dans le groupe interventionnel comparé au groupe contrôle.

Il est fréquent de voir au comptoir des prescriptions de compléments nutritionnels oraux, la plupart du temps pour des personnes âgées. Ce sont souvent des proches du patient qui s'occupent d'aller chercher ces compléments à la pharmacie, en plus des autres médicaments, à cause des difficultés de mobilité dudit patient. Il suffit de questionner un peu la personne qui est face au comptoir pour parfois comprendre que le patient ne mange quasiment plus normalement mais se contente simplement de ses compléments, qui comme leur nom l'indique ne devraient pas représenter une alimentation exclusive. Il est alors intéressant de proposer à ces personnes l'utilisation de la spiruline, dans le respect des contre-indications qui seront citées ci-après bien sûr puisqu'il est tout de même question de personnes poly-médiquées, avec un objectif à atteindre progressivement de 10 g par jour. L'amélioration de l'état général que peut apporter la spiruline permettrait la sortie de ce cercle vicieux de la dénutrition. Le choix de la forme paillette peut être avantageux en stimulant la mastication et redonner peu à peu l'envie de manger (rappelons que la plupart des compléments nutritionnels oraux délivrés sont soit des boissons lactées, soit des crèmes qui ne nécessitent aucun travail de mastication). Le mélange

dans les compléments nutritionnels sous forme de crème est ainsi simple et peut représenter un intérêt dans le retour à une nutrition normale.

### **III. 1. 4. Chez le sportif**

Les besoins nutritionnels du sportif sont plus élevés que ceux de la population moyenne. En effet, un sportif confirmé dans un programme de force peut nécessiter jusqu'à un apport alimentaire de 2 g de protéines par kg de poids corporel en période de prise de masse musculaire. Les besoins en micronutriments (vitamines, minéraux) peuvent également être supérieurs ou sont tout au moins égaux à ceux de la population générale, mais il est extrêmement important pour le sportif de veiller à ne pas être carencé afin de conserver et/ou d'améliorer ses performances et d'éviter d'éventuelles blessures (94). La récupération est également meilleure si la nutrition est adaptée. La riche composition de la spiruline peut aider ces sportifs à maintenir un bon équilibre alimentaire.

Mais il n'y a pas besoin d'être un sportif de haut niveau pour aimer et avoir envie de faire du sport. Le rythme de vie peut souvent empêcher d'avoir une alimentation parfaitement équilibrée et la supplémentation peut être une solution tant qu'elle ne constitue pas le principal apport énergétique quotidien. De plus, la spiruline a montré chez des coureurs débutants une action préventive des dommages du stress oxydatif sur les muscles squelettiques : chez 16 étudiants ayant pris 7,5 g de spiruline pendant 3 semaines, la concentration plasmatique en MDA a été réduite, l'activité de la SOD ainsi que la concentration en acide lactique ont été augmentées et le temps d'épuisement face à l'effort considérablement allongé. L'activité de la lactate déshydrogénase (LDH), qui s'élève d'autant plus que l'atteinte de l'intégrité musculaire est forte (95), était plus faible dans le groupe supplémenté en spiruline que dans le groupe supplémenté en protéines de soja, et l'activité de la GPx plus forte (96).

### **III. 1. 5. Chez la femme enceinte**

L'utilisation de spiruline est possible chez la femme enceinte et ne représente *a priori* aucun danger, mais la femme enceinte est très généralement suivie médicalement parlant et supplémentée en acide folique, et si nécessaire en vitamine D et en fer. L'institut national de

prévention et d'éducation pour la santé (INPES) met ainsi en garde contre l'utilisation de suppléments vitaminiques chez la femme enceinte (97). La spiruline n'a donc pas grand intérêt à être utilisée chez la femme enceinte, et pourrait même représenter un danger selon les cas. Un cas d'intoxication vitaminique a d'ailleurs pu être reporté : une hypercalcémie néonatale sévère a été détectée chez un nouveau-né de parents sans antécédents médicaux, sans consanguinité et dont la grossesse s'était déroulée tout à fait normalement. Des taux de calcium et de phosphates augmentés, une calciurie, une diminution du taux de parathormone et une très large augmentation du taux de calcitriol ont pu être retrouvés chez ce nouveau-né. Chez la mère, seul un taux élevé de calcitriol était notable.

Le fait est que cette dernière était supplémentée en vitamine D dès le début de la grossesse et qu'à partir du 4<sup>ème</sup> mois de grossesse, elle a débuté une supplémentation quotidienne en spiruline jusqu'au terme. Le lien de causalité a été jugé probable par l'OMS entre la prise de spiruline et l'intoxication vitaminique subie par le nouveau-né (98).

### **III. 1. 6. Pour une amélioration de l'état des phanères**

La santé des cheveux passe par la nutrition de ceux-ci, notamment en leur apportant suffisamment de vitamines du groupe B (99) :

- les vitamines B3 et B12 stimulent le renouvellement des follicules pileux ;
- la vitamine B5 aide à la croissance et à la régénération capillaire ;
- la vitamine B6 renforce la fibre capillaire ;
- la vitamine B8 prévient la chute des cheveux.

Les ongles, eux, ont besoin d'acides aminés soufrés tels que la cystine et la méthionine et de vitamine B8 (100). L'association cystine/vitamine B6 est utilisée couramment à l'officine pour pallier les problèmes d'ongles et de cheveux abimés.

La spiruline contient en quantité intéressante tous ces micronutriments et peut alors constituer un bon complément alimentaire dans la recherche d'une meilleure santé des ongles et cheveux. Des débats existent sur la composition qualitative en vitamine B12 de la spiruline : en effet, elle contiendrait en réalité une nette proportion de forme inactive de la vitamine B12, l'adéninylcobamide. Cette forme inactive n'entre cependant pas en compétition avec les récepteurs vitaminiques chez l'Homme et, de ce fait, même si la spiruline contient moins de

forme active de cette vitamine que de forme inactive, elle n'en reste pas moins une source d'apport non négligeable (101).

## III. 2. Conseils d'utilisation

### III. 2. 1. Posologie

La prise de spiruline doit se faire de manière progressive : elle est limitée à 1 g par jour lors de la première semaine de prise, ce qui permet au système digestif de s'habituer à cette nouvelle substance, qui est rappelons-le est très riche en nutriments. Les doses peuvent ensuite être augmentées progressivement en fonction de l'objectif posologique à atteindre, qui va fortement dépendre de l'individu : une personne sédentaire cherchant à stimuler son système immunitaire n'aura pas besoin de prendre autant de spiruline qu'un sportif de haut niveau en période de compétition

Tous les laboratoires de compléments alimentaires commercialisant de la spiruline préconisent de ne pas dépasser 10 g par jour. Un tableau posologique intéressant est proposé par un laboratoire pour un adulte (tableau 8) (102) :

Tableau 8. Exemples de posologies utilisables pour la spiruline

<b>Dose journalière que l'on pourrait néanmoins recommander pour un adulte :</b>	
En bonne santé	1,5g - 2,5g
Quadragénaires en manque tonus	2,5 - 3g
Qui souhaite traiter une fatigue passagère	3g
Qui souhaite lutter contre l'épuisement, l'asthénie	3,5g
Qui souhaite faire face à une maladie et/ou pendant une convalescence	4g
Qui est sportif	4g - 10g



### **III. 2. 2. Effets secondaires**

Les effets secondaires imputables à la spiruline se présentent en général lorsque l'individu n'a pas laissé le temps à son organisme de s'habituer à la prise de spiruline et a pris une dose trop élevée pour l'une de ses premières prises : maux de ventre, diarrhée, constipation, nausées et céphalées sont un florilège de désagréments reportés par certaines personnes (103).

Des cas d'éruptions cutanées sans gravité existent, et même s'il est possible de lire dans la littérature que cela est dû à un effet de détoxination de l'organisme (4), il convient de rester prudent quant à une potentielle réaction allergique. En effet, la même littérature reporte un cas d'allergie avérée chez un enfant de treize ans, avec apparition d'urticaire et d'asthme après seulement une prise de 2,5 g de spiruline en comprimés.

### **III. 2. 3. Interactions médicamenteuses**

La richesse de la composition de la spiruline fait qu'il est nécessaire de s'interroger sur des potentielles interactions avec des traitements qui sont assez courants aujourd'hui :

- les anticoagulants oraux directs, tels que la fluindione, la warfarine ou l'acénocoumarol, agissent en bloquant la synthèse de facteurs de coagulation vitamine K dépendants (prothrombine, proconvertine, facteur Stuart, facteur anti-hémophilique B). Un apport en vitamine K peut alors diminuer l'efficacité du traitement anti-coagulant. D'autre part, le Ca-SP possède une activité anti-thrombinique qui lui donne un faible pouvoir anti-coagulant (104) ;
- les immunosuppresseurs utilisés dans les maladies auto-immunes tels que l'azathioprine ou divers anticorps monoclonaux ont à l'évidence un effet contraire à celui obtenu avec la spiruline ;
- la supplémentation en fer prescrite notamment en cas d'anémie ferriprive, constitue une interaction dans le sens où un surajout de fer issu de la spiruline pourrait amener à une surcharge en fer acquise et provoquer un tableau clinique d'hémochromatose (fatigue chronique, altération des phanères, douleurs articulaires, ... (105) ).

### III. 2. 4. Contre-indications

Bien qu'il soit possible de lire çà et là qu'il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation de la spiruline, ce n'est pas vraiment le cas :

- la phénylcétonurie est une maladie génétique qui se caractérise par un déficit en phénylalanine hydroxylase, une enzyme capable de métaboliser la phénylalanine en tyrosine. Une accumulation de phénylalanine a alors lieu, et elle représente une toxine pour le cerveau, provoquant un retard du développement psychomoteur. Les personnes souffrant d'hyperphénylalaninémie modérée permanente connaissent un développement normal et n'ont pas besoin de traitement tant que la phénylalaninémie reste inférieure à 10 mg/dL après 12 ans. Bien que l'hyperphénylalaninémie modérée permanente ne touche qu'un nouveau-né sur dix milles, il faut rester prudent (106) ;
- l'allergie connue à la spiruline ou à l'un de ses constituants ;
- les maladies auto-immunes telles que la sclérose en plaques, la polyarthrite rhumatoïde, le lupus, etc... représentent des contre-indications, même malgré l'efficacité montrée chez le rat de la phycocyanine sur la remyélinisation (applicable dans la sclérose en plaques), car l'effet stimulant sur l'immunité de la spiruline pourrait aggraver les symptômes desdites maladies ;
- l'hémochromatose est une maladie génétique qui entraîne une hyperabsorption du fer et qui touche une personne sur trois cents. Elle consiste pour la forme la plus courante en une altération de la protéine qui limite l'absorption intestinale du fer, l'hepcidine, ce qui va provoquer une grande surcharge en fer de l'organisme (105). La prise de spiruline, riche en fer, est alors loin d'être appropriée ;
- les fumeurs sont un cas particulier pour lesquels la spiruline paraîtrait disposer d'atouts indéniables vis-à-vis de ses propriétés antioxydantes, mais il n'en est rien : la spiruline est riche en  $\beta$ -carotènes, et des études ont montré que l'administration de  $\beta$ -carotènes chez les gros fumeurs pouvait augmenter le risque de développer un cancer bronchique : les études ATBC et CARET montrent respectivement une augmentation de 16% et de 28% de l'incidence du cancer bronchique chez les personnes fumant vingt cigarettes ou plus par jour (107).

### **III. 2. 5. Précautions d'emploi**

La prudence est de mise face à une personne qui a des antécédents de crise de goutte. Même s'il est techniquement impossible que la spiruline à elle seule puisse provoquer une crise de goutte, il faut prendre en compte l'uricémie déjà existante et le fait que des acides nucléiques sont déjà apportés tous les jours à l'organisme via l'alimentation. Ainsi il conviendrait non pas d'interdire l'usage de la spiruline dans ce cas, mais au moins d'en limiter la consommation par cures et à une dose classique de 2 à 3 g par jour.

Les personnes souffrant de troubles de la kaliémie, que ce soit dû à un traitement hyper- ou hypokaliémiant (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sartans, diurétiques thiazidiques ou de l'anse, laxatifs) ou non, doivent continuer de surveiller leur kaliémie en cas de prise de spiruline, et se limiter à des cures à une dose journalière de 2 à 3 g.

### **III. 2. 6. Conseils associés**

Il est nécessaire comme à chaque dispensation de délivrer, en plus du produit, des conseils permettant son utilisation en bonne intelligence :

- séparer la dose journalière en deux prises préférentiellement le matin et le midi. Eviter dans tous les cas la prise le soir car la spiruline peut avoir un effet stimulant ;
- utiliser de l'eau plate tempérée pour diluer la poudre ;
- manger un fruit riche en vitamine C (un kiwi par exemple) au moment de la prise pour améliorer l'absorption du fer non hémique contenu dans la spiruline (108) ;
- ne pas utiliser dans des préparations chaudes et ne pas faire cuire, au risque de perdre tout l'intérêt nutritionnel recherché ;
- ne pas s'inquiéter quant à la couleur des selles : la richesse pigmentaire de la spiruline peut provoquer une coloration des selles en vert foncé/noir ;
- conserver à l'abri de toute source de chaleur, de la lumière et de l'humidité.

### III. 2. 7. Formes et modalités d'achat

La spiruline peut être mise en vente sous diverses formes (109) :

- en paillettes, forme la plus représentative de ce qu'est réellement la spiruline et généralement la moins chère car non transformée, mais qui présente l'inconvénient d'avoir une odeur assez forte ;
- en poudre, qui n'est autre que la forme paillettes mais broyée ;
- en comprimés, qui présentent l'avantage de masquer l'odeur et le goût particulier de la spiruline ;
- en gélules ;
- en liquide, qui est en fait un extrait de spiruline... Forme la plus transformée donc, à laquelle il faut faire attention puisque tous les nutriments n'y sont pas présents en quantité forcément intéressante (par exemple l'extraction à l'eau ne permettra pas de récupérer les lipides ou les vitamines liposolubles) (110)

La spiruline n'étant pas un médicament mais un complément alimentaire, la vente en est autorisée partout, que ce soit en pharmacie, dans les petits magasins bio, sur internet, sur de petits marchés locaux, en grande surface, etc. Il faut absolument rester attentif à sa composition, car si l'on prend l'exemple des sites internet, qui sont extrêmement nombreux à proposer à la vente de la spiruline, tous ne sont pas très clairs au vu des qualités nutritives allouées à leurs produits. Reprenons le cas de l'extrait de spiruline, le Spirulysat® : le site vante des qualités nutritionnelles qui à première vue ont l'air correctes, mais il n'est fait mention nulle part d'une quantité de référence... Ainsi, la quantité de protéines présentée est supérieure à 0,2 g, mais pour quelle quantité d'extrait ? Difficile à croire que ce soit pour la seule ampoule d'extrait de spiruline ici, puisque celle-ci ne contient que 110 mg d'extrait de spiruline... (110)

### III. 3. Toxicologie

Bien que la plupart des cyanobactéries soit des organismes toxiques pour l'Homme, la spiruline fait partie des quelques-unes d'entre elles qui ne le sont pas et qui, à l'inverse, sont bénéfiques pour notre organisme. Aucune étude à ce jour n'a pu démontrer une toxicité propre à la spiruline.

Elle a une action détoxifiante sur l'organisme par son effet chélateur sur les métaux lourds. Mais c'est justement à cause de cette fonction que la spiruline, si elle est cultivée dans des conditions inadéquates, pourrait potentiellement devenir une source de toxicité. En effet, elle ne se contente pas de chélater les métaux lourds dans l'organisme, mais elle se charge également en ces mêmes métaux s'ils sont présents dans son milieu de culture.

Al-Dhabi et al. ont passé au crible la composition qualitative et quantitative en métaux lourds de 25 spirulines différentes (111). Les métaux analysés étaient les suivants : le platine, le mercure, le magnésium, le manganèse, le nickel et le zinc. Toutes les spirulines sans exception contenaient en plus ou moins grande quantité la totalité de ces métaux (l'ordre cité précédemment représente le classement de ces métaux par rapport à leur concentration retrouvée, de la plus petite à la plus grande).

Les résultats obtenus ont montré que la présence de ces métaux dans les spirulines testées n'était pas un danger puisque la quantité retrouvée pour chacun était inférieure à la quantité ingérable quotidiennement avant qu'il n'y ait toxicité.

Cependant, les spirulines testées ici sont des spirulines sous forme de comprimés ou de gélules, donc travaillées. On peut supposer qu'elles se développent dans un milieu contrôlé afin d'avoir une composition correcte. Mais ce n'est pas forcément le cas de toutes les spirulines vendues : prenons l'exemple d'un marché local, avec un vendeur qui a entre autres sur son étal des petits sachets de spiruline transparents, non étiquetés. Aucune certitude sur la provenance, aucune indication de composition... Une spiruline à ne surtout pas acheter : même si le vendeur peut paraître de bonne foi, il se peut que sa spiruline ait été cultivée dans une eau polluée, qu'il le sache ou non, et elle peut alors avoir absorbé des métaux lourds tels que le plomb, le mercure, le cadmium ou encore l'arsenic qui sont néfastes pour la santé.

De façon générale, il faut toujours être attentif à la composition et à la méthode de production lors de l'achat de spiruline.

### **III. 4. Avis et expériences vis-à-vis de la spiruline**

Le cofondateur d'un site internet qui a pour but la vente de produits naturels, dont la spiruline fait partie, a accepté d'apporter sa contribution à ce travail. Un mail a été envoyé à tous les clients ayant déjà passé une commande de spiruline sur le site dans lequel il leur a été demandé d'apporter de manière anonyme leur expérience personnelle et le degré de satisfaction vis-à-vis du produit consommé. La totalité des réponses reçues, au nombre de vingt-trois, est répertoriée en annexe 3.

La totalité des témoignages relate des effets positifs tels que :

- regain d'énergie et de tonus ;
- bien être musculaire ;
- réduction de l'acné hormonale et des douleurs menstruelles ;
- meilleure santé des cheveux et des ongles ;
- meilleur transit intestinal ;
- suppression des carences en fer ;
- sommeil amélioré ;
- amélioration des performances sexuelles ;
- système immunitaire plus efficient ;
- réduction des douleurs articulaires.

Cependant, une personne parmi ces vingt-trois a détecté la présence de « petits boutons » sur le ventre qui ont disparu consécutivement à l'arrêt de la spiruline. Même si le lien de causalité ne peut pas être établi clairement, la spiruline est mise en cause dans ce cas et il apparaît important de rester vigilant face à de potentielles réactions de type.

Une autre personne nous parle d'électrosensibilité. L'OMS, même si elle préfère parler d'intolérance environnementale idiopathique, reconnaît l'existence de l'hypersensibilité électromagnétique (HSEM) et la définit comme un ensemble de symptômes, n'appartenant à aucun syndrome connu, relatés par des patients qui attribuent ces symptômes à une exposition aux champs électromagnétiques. Les symptômes sont divers et variés : rougeurs, picotements, sensation de brûlure, fatigue, lassitude, difficultés de concentration, étourdissements, nausées, palpitations cardiaque et troubles digestifs (112). Il n'existe aucun traitement (mis à part symptomatique) pour ce syndrome mal connu, et la spiruline pourrait alors peut-être représenter une solution de dernier recours dans ce cas de comptoir où le pharmacien est complètement

désarmé, même s'il ne faut pas faire d'un cas une généralité. La HSEM ne constituant pas un diagnostic médical, il est évident que toutes les possibilités diagnostiques doivent être épuisées avant de penser à cette hypersensibilité.

« A priori, je ne vois aucune contre-indication à une consommation régulière de ce super aliment. » Cette phrase écrite par l'un des clients montre bien que la population en règle générale se méprend sur des produits considérés comme naturels, car naturel ne veut pas forcément dire sans danger. Les situations dans lesquelles il est préférable d'éviter la prise de spiruline ne sont certes pas nombreuses, mais elles existent tout de même et il faut là-aussi rester vigilant.

## **CONCLUSION**

Utilisée depuis des milliers d'années, la spiruline a une qualité nutritionnelle qu'il est impossible de retrouver ailleurs, ce qui lui vaut le nom de super aliment, ou encore d'aliment du futur. Décrite pour la première fois il y a plusieurs centaines d'années, elle continue encore aujourd'hui d'attiser la curiosité et fait l'objet de plus en plus de recherches, d'études ayant pour but d'évaluer l'impact qu'elle peut avoir sur l'organisme humain. Bien que les essais sur la spiruline ou ses composants soient nombreux, ils trouvent très vite leur limite car le nombre de sujets étudiés est souvent très réduit. De plus les études portées sur l'Homme sont très peu nombreuses et les essais sur les animaux ne trouvent la plupart du temps pas leur équivalent chez l'Homme. Il est donc impossible d'affirmer que les effets bénéfiques de la spiruline observés chez les animaux seront identiques une fois cette dernière administrée à l'Homme.

Cependant, elle constitue une solution déjà utilisée mondialement au problème de la malnutrition. Elle représente pour les pays développés, pays où la nourriture industrialisée prend de l'ampleur et remplace souvent les repas équilibrés, une source de nutriments importante pour les carences en vitamines ou en minéraux engendrées et, pour les pays sous-développés, un apport protéique non négligeable contenant tous les acides aminés essentiels.

Le pharmacien a tout à fait sa place dans le conseil sur l'utilisation de la spiruline, en s'appuyant sur les différentes études montrant une activité chez l'Homme et sur les données fournies par les fournisseurs, et en indiquant des plans de posologie adaptés selon les cas.

Immunostimulante, correctrice des carences et de la dénutrition, complément alimentaire de choix pour le sportif et les personnes voulant retrouver une bonne santé des cheveux et des ongles, elle subit tout de même quelques contre-indications : les personnes souffrant de phénylcétonurie, d'allergie connue à la spiruline, de crise de goutte en cours, d'une maladie auto-immune, d'hémochromatose ou qui fument ne doivent en aucun cas prendre de la spiruline au risque de voir empirer leurs symptômes et, cas particulier pour les fumeurs, de voir le risque de développer un cancer du poumon augmenté. Le pharmacien est le dernier garde-fou contre les erreurs liées au médicament et même si la spiruline n'en est pas un, elle ne fait pas exception : tout conseil et délivrance doivent se faire dans le respect des contre-indications et prendre en compte les interactions médicamenteuses afin de garantir la sécurité d'utilisation du produit. Les effets indésirables que peut engendrer la prise de spiruline sont pour la plupart bénins et résultent d'une posologie trop élevée, souvent en début de supplémentation. La spiruline est dépourvue de toxicité pour l'organisme, cependant il convient de rester prudent quant à un potentiel risque allergique avec apparition d'urticaire pouvant aller jusqu'à l'asthme.

Le circuit d'approvisionnement est très important avec la spiruline (que l'on soit simple client ou pharmacien) : face à une multitude de distributeurs, il faut être capable d'identifier la source de culture et la composition qualitative et quantitative pour être certain d'avoir une spiruline de qualité et non nocive.

A cette époque où de plus en plus de personnes se tournent vers le naturel et le bio, la spiruline représente un complément alimentaire de plus en plus prisé, un aliment d'avenir qui n'a pas fini de faire parler de lui.



A faint, light blue illustration of a person with glasses reading a book, positioned in the background behind the main text.

# ANNEXES

Annexe 1. Valeurs des AJR pour les vitamines et minéraux

<b>Valeurs des Apports journaliers recommandés (AJR) pour les vitamines et minéraux</b> Nom du nutriment (unité)	<b>Anciennes valeurs AJR</b> (directive de base 90/496/CEE+ AR 03/03/1992*)	<b>Nouvelles valeurs AJR</b> (directive 2008/100/CE modifiant -> voir AR 08/01/1992 modifiée)	<b>Teneur minimale calculée sur base des nouvelles valeurs AJR</b> (% par rapport aux nouveaux AJR) (Règlement 1925/2006)	<b>Teneur maximale calculée sur base des anciennes valeurs AJR</b> (% par rapport aux nouveaux AJR)
Vitamine A (rétinol) ( $\mu\text{g}$ )	800	800	120 (15)	1200 (150)
Vitamine B1 (thiamine) (mg)	1,4	1,1	0,165 (15)	4,2 (381,82)
Vitamine B2 (riboflavine) (mg)	1,6	1,4	0,21 (15)	4,8 (342,86)
Vitamine B3 (niacine) (mg)	18	16	2,4 (15)	54 (337,50)
Vitamine B5 (acide pantothénique) (mg)	6	6	0,9 (15)	18 (300)
Vitamine B6 (pyridoxine) (mg)	2	1,4	0,21 (15)	6 (428,57)
Vitamine B12 (cyano-cobalamine) ( $\mu\text{g}$ )	1	2,5	0,375 (15)	3 (120)
Vitamine C (acide L-ascorbique) (mg)	60	80	12 (15)	180 (225)
Vitamine D (calciférol) ( $\mu\text{g}$ )	5	5	0,75 (15)	7,5 (150)
Vitamine E (exprimée en alfa-tocophérol) (mg)	10	12	1,8 (15)	30 (250)
Vitamine H (biotine) ( $\mu\text{g}$ )	150	50	7,5 (15)	450 (900)
Vitamine K (phyloménadione) ( $\mu\text{g}$ )	45*	75	11,25 (15)	135 (180)
Vitamine M (acide folique) ( $\mu\text{g}$ )	200	200	30 (15)	400 (200)
Calcium (mg)	800	800	120 (15)	1600 (200)
Chlore (mg)	3500*	800	120 (15)	7000 (875)
Chrome ( $\mu\text{g}$ )	125*	40	6 (15)	187,5 (468,75)
Fluor (mg)	-	3,5	-	-
Phosphore (mg)	800	700	105 (15)	1600 (228,57)
Fer (mg)	14	14	2,1 (15)	28 (200)
Iode ( $\mu\text{g}$ )	150	150	22,5 (15)	225 (150)
Potassium (mg)	4000*	2000	300 (15)	6000 (300)
Cuivre (mg)	1,1*	1	0,15 (15)	1,65 (165)
Magnésium (mg)	300	375	56,25 (15)	450 (120)
Manganèse (mg)	3,5*	2	0,3 (15)	5,25 (262,50)
Molybdène ( $\mu\text{g}$ )	150*	50	7,5 (15)	225 (450)
Sodium (mg)	2500*	-	-	-
Sélénium ( $\mu\text{g}$ )	70*	55	8,25 (15)	105 (190,91)
Zinc (mg)	15	10	1,5 (15)	22,5 (225)

# Mini Nutritional Assessment

## MNA®

Nestlé  
Nutrition Institute

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

Sexe : \_\_\_\_\_ Age : \_\_\_\_\_ Poids, kg : \_\_\_\_\_ Taille, cm : \_\_\_\_\_ Date : \_\_\_\_\_

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

### Dépistage

**A Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?**

- 0 = baisse sévère des prises alimentaires  
1 = légère baisse des prises alimentaires  
2 = pas de baisse des prises alimentaires

**B Perte récente de poids (<3 mois)**

- 0 = perte de poids > 3 kg  
1 = ne sait pas  
2 = perte de poids entre 1 et 3 kg  
3 = pas de perte de poids

**C Motricité**

- 0 = au lit ou au fauteuil  
1 = autonome à l'intérieur  
2 = sort du domicile

**D Maladie aiguë ou stress psychologique au cours des 3 derniers mois?**

- 0 = oui 2 = non

**E Problèmes neuropsychologiques**

- 0 = démence ou dépression sévère  
1 = démence légère  
2 = pas de problème psychologique

**F Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m)<sup>2</sup>**

- 0 = IMC < 19  
1 = 19 ≤ IMC < 21  
2 = 21 ≤ IMC < 23  
3 = IMC ≥ 23

Score de dépistage (sous-total max. 14 points)

- 12-14 points: état nutritionnel normal  
8-11 points: à risque de dénutrition  
0-7 points: dénutrition avérée

Pour une évaluation approfondie, passez aux questions G-R

### Evaluation globale

**G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ?**

- 1 = oui 0 = non

**H Prend plus de 3 médicaments par jour ?**

- 0 = oui 1 = non

**I Escarres ou plaies cutanées ?**

- 0 = oui 1 = non

**J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ?**

- 0 = 1 repas  
1 = 2 repas  
2 = 3 repas

**K Consomme-t-il ?**

- Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui  non
  - Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses oui  non
  - Chaque jour de la viande, du poisson ou de volaille oui  non
- 0,0 = si 0 ou 1 oui  
0,5 = si 2 oui  
1,0 = si 3 oui

**L Consomme-t-il au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes ?**

- 0 = non 1 = oui

**M Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait...)**

- 0,0 = moins de 3 verres  
0,5 = de 3 à 5 verres  
1,0 = plus de 5 verres

**N Manière de se nourrir**

- 0 = nécessite une assistance  
1 = se nourrit seul avec difficulté  
2 = se nourrit seul sans difficulté

**O Le patient se considère-t-il bien nourri ?**

- 0 = se considère comme dénutri  
1 = n'est pas certain de son état nutritionnel  
2 = se considère comme n'ayant pas de problème de nutrition

**P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?**

- 0,0 = moins bonne  
0,5 = ne sait pas  
1,0 = aussi bonne  
2,0 = meilleure

**Q Circonférence brachiale (CB en cm)**

- 0,0 = CB < 21  
0,5 = CB ≤ 21 ≤ 22  
1,0 = CB > 22

**R Circonférence du mollet (CM en cm)**

- 0 = CM < 31  
1 = CM ≥ 31

Évaluation globale (max. 16 points)

Score de dépistage

Score total (max. 30 points)

Appréciation de l'état nutritionnel

- de 24 à 30 points  état nutritionnel normal  
de 17 à 23,5 points  risque de malnutrition  
moins de 17 points  mauvais état nutritionnel

Ref. Velaz E, Vilchez H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - its History and Challenges. J Nutr Health Aging 2006;10:456-463.  
Rubenstein LZ, Harker JO, Solvis A, Guigoz Y, Velaz E. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Gerontol 2001;56A: M306-307.  
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.  
© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners © Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/09 10M  
Pour plus d'informations : [www.mna-europe.org](http://www.mna-europe.org)

« Lors de ma préparation Ironman, j'ai consommé de la spiruline, 8 comprimés par jour. Je pense que cela m'a permis d'éviter certaines blessures »

« Je suis adepte du footing en pleine nature, quelle que soit la météo, l'heure. Je pratique en fin de journée, après le travail. Jusqu'à présent les séances de sport étaient plaisantes mais sans ce besoin de se dépasser dans l'effort. Lors de ma première séance avec la prise de spiruline, je dois reconnaître que ma journée de travail a été très active (voir très speed), besoin de bouger, activité, réactivité ( et avec le sourire). Je précise que j'ai attendu 15 jours avant d'attaquer le sport avec une dose correcte de spiruline (4 pilules). Lors de ma séance de sport le soir, je me suis senti léger, rempli d'énergie et la séance a été très tonique avec la découverte du plaisir d'avancer sans forcer. Diminution flagrante de la fatigue, bien être musculaire, meilleur oxygénation. Bref un vrai bonheur. Une sensation d'avancer vite tout en subissant l'effort d'une simple marche. La récupération a été simple, rapide malgré 01h30 d'effort avec du dénivelé. Je précise que ma prise de spiruline est un complément à une hygiène de vie pratiquement saine. »

« Le plein de vitalité. »

« Pour le moment je me sens moins fatiguée, et j'attends de voir les résultats sur les cheveux. »

« Je prends de la spiruline en complément de mon alimentation depuis 6 mois maintenant. Je suis végétarienne depuis presque 2 ans, et la spiruline est un apport non négligeable en protéines, je n'ai pas de carences de ce côté. J'ai 22 ans et je suis malheureusement sujette depuis quelques mois à de l'acné hormonale. Depuis 3 mois, je n'ai que très rarement un bouton, moins de taches sur la peau, qui est presque sans imperfections, un miracle. Mes cheveux ont considérablement poussé et sont en bien meilleure santé qu'il y a 6 mois (l'utilisation d'appareils chauffants n'aidait pas et grâce à la spiruline cela n'a plus d'incidence sur mes cheveux). Je me sens très rarement fatiguée dans la journée. J'ai aussi remarqué que mes douleurs menstruelles étaient beaucoup moins intenses qu'avant et nettement plus supportables. La découverte de la spiruline est une révélation et je ne m'en séparerai plus!  
;) »

« Je trouve que Caroline la spiruline est de très haute qualité. J'ai rapidement retrouvé de la vitalité. »

« Une amie proche, en passe de devenir électrosensible dû à une trop forte accumulation de métaux lourds (très présents dans les poissons gras) a vu disparaître ces symptômes (maux de tête et angoisses) dans les zones d'exposition aux ondes (réseaux mobile, wifi, lampes à LED...) en consommant régulièrement de la spiruline qui détoxifie l'organisme de ces métaux lourds. Cette algue, comme la chlorelle, est un cadeau de la nature ! »

« Dès que j'ai une baisse de tonus, un manque d'énergie surtout l'hiver je fais une cure de spiruline et cela me redonne de l'énergie au quotidien. Je me sens plus en forme et moins fatiguée. De plus cela améliore mon transit et donc mon confort de vie. La spiruline de Vegalia est celle que je préfère après en avoir essayé plusieurs. »

« L'impression d'être en meilleure santé, moins de fatigue principalement. »

« Depuis que je prends de la spiruline , fini pour moi les carences en fer et je peux enfin refaire des dons du sang! »

« Je me suis sentie bien moins fatigué, par contre au bout de 2 mois j'ai commencé à avoir beaucoup de petits boutons sur le ventre qui ont fini par partir quand j'ai arrêté. »

« Moins de fatigue, des ongles beaucoup plus beaux, des cheveux beaucoup plus épais. Un sommeil amélioré, un manque de fer presque totalement comblé en 2 mois d'utilisation. »

« Après quelques jours d'utilisation, j'ai senti une légère amélioration des performances sexuelles :) J'ai aussi constaté une amélioration de la forme au quotidien. »

« Le plus flagrant chez moi : nette amélioration du transit intestinal. Et un peu moins de fatigue. »

« J'ai commencé la spiruline il y a 5 jours. Il y a 3 jours, j'ai commencé à avoir le nez qui coule mais le lendemain ça allait mieux. D'habitude, mes rhumes traînent. J'ai remarqué aussi plus d'énergie quand je fais du sport. »

« Bonjour, j'ai décidé de prendre de la spiruline car je fais du HIIT. C'est du sport à haute intensité. Parfois j'avais des crampes et je me suis dit que je devais faire des carences. Je fais 2 cures par an et depuis je n'en ai plus.

Bon courage »

« Un peu sceptique au départ, j'ai rapidement senti les effets de la spiruline. Insignifiants au début, et, au fur et à mesure de l'augmentation des quantités, je me sentais plus énergique. Meilleure qualité de sommeil. Moins de fatigue après ma séance de musculation et, bien sûr, bien meilleure récupération. J'ai donc par la suite initié mon épouse et mes enfants. Ils ont également ressenti des effets positifs.... J'adhère et je recommande. A priori, je ne vois aucune contre-indication à une consommation régulière de ce super aliment. »

« La spiruline a vraiment amélioré l'état de mes ongles qui étaient cassants. Ils ont réussi à pousser et être durs et jolis pendant la cure ! »

« J'ai consommé de la spiruline pendant 3 mois il me semble. A l'époque, j'étais carencée en fer, et je prenais la spiruline en complément avec du 24mg de fer chélaté d'une autre marque. J'ai eu un regain d'énergie le 2ème mois. Pour le reste, j'avoue ne pas avoir perçu de grands changements. Je pense qu'il aurait fallu que je fasse un Check-up complet après avoir fini ma spiruline :) »

« Une poussée de forme et pas de maladie cet hiver (pour l'instant). »

« La spiruline m'aide à compléter mon alimentation végétarienne en fer et protéines. Grâce à elle mon taux de fer lors de mon dernier bilan sanguin était très bon. »

« En forme. »

« Cela fait presque 1 an que je prends de la spiruline ; j'ai 60 ans . J'ai pu me faire la réflexion : j'ai plus mal aux os , arthrose, et c'est un plus pour mes cheveux! 2 choses concrètes en ce qui me concerne! Pour la peau , j'ai de l'acné rosacée que je traite différemment, la spiruline ne pouvant pas faire " le travail ". Voilà, merci. »

## BIBLIOGRAPHIE

1. IIMSAM NS for. IIMSAM [Internet]. [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: <http://iimsam.org/eng/>
2. IIMSAM NS for. IIMSAM - IIMSAM - Notre objectif [Internet]. [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: [http://iimsam.org/eng/?page\\_id=777](http://iimsam.org/eng/?page_id=777)
3. Spiruline & Culture Bio [Internet]. Hyes. [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.hyes.eu/spiruline-culture-biologique/>
4. Vidal J-L. Spiruline : l'algue bleue de santé et de prévention. Paris: Éditions du Dauphin; 2015. 350 p.
5. Habib MAB, éditeur. A review on culture, production and use of Spirulina as food for humans and feeds for domestic animals and fish. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2008. 33 p. (FAO fisheries and aquaculture circular).
6. Charpy L, Langlade M-J, Alliod R. La Spiruline peut-elle être un atout pour la santé et le développement en Afrique ? :67.
7. Li X, Cai J, Sun L, Yue Y, Zhang D. Manipulation and assembly behavior of Spirulina-templated microcoils in the electric field. RSC Advances. 2016;6(80):76716-23.
8. *Arthrospira platensis* (*Spirulina platensis*) [Internet]. [cité 4 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.uniprot.org/taxonomy/118562>
9. Boudour A. Recherche et essais de purification de *Spirulina* sp. dans différents habitats et cultures d'*Arthrospira* sp. PCC 8005. Badji Mokhtar Annaba; 2008.
10. Shi W, Li S, Li G, Wang W, Chen Q, Li Y, et al. Investigation of main factors affecting the growth rate of Spirulina. Optik - International Journal for Light and Electron Optics. août 2016;127(16):6688-94.
11. Falquet J. Spiruline Aspects Nutritionnels. :41.
12. FMPMC-PS - Structures fonctions - Objectifs au cours de Révisions Biochimie PCEM2 Révisions Biochimie métabolique [Internet]. [cité 13 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/SFbioch/POLY.Chp.3.2.html>
13. Universalis E. CHLOROPHYLLES [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 13 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/chlorophylles/>
14. Propriétés nutraceutiques de la phycocyanine - Connaissances - Zhejiang Binmei Biotechnology Co., Ltd [Internet]. [cité 3 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.binmeibio-fr.com/info/nutraceutical-properties-of-phyco-cyanin-23243402.html>
15. Hamäi A, Muret J, Cavalcanti A, Bonvalot S, Chouaïb S. Le facteur de nécrose tumorale: de la biologie à la thérapie oncologique. Hématologie. juill 2009;(4):291-304.
16. Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. Arthritis Res Ther. 2006;8(Suppl 2):S3.

17. Gomez I, Foudi N, Longrois D, Norel X. The role of prostaglandin E2 in human vascular inflammation. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)*. août 2013;89(2-3):55-63.
18. Bursaux E. Connaître les cyclooxygénases pour mieux contrôler les effets des anti-inflammatoires non-stéroïdiens. *médecine/sciences*. 1994;10(4):468.
19. Lamarque D. Rôle du monoxyde d'azote dans le maintien de l'intégrité muqueuse et dans la pathologie inflammatoire gastro-intestinale. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 22 janv 1999;6(1):49-57.
20. La myéloperoxydase des neutrophiles, une enzyme de défense aux capacités oxydantes. - PDF [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/41409046-La-myeloperoxydase-des-neutrophiles-une-enzyme-de-defense-aux-capacites-oxydantes.html>
21. Khafaga AF, El-Sayed YS. Spirulina ameliorates methotrexate hepatotoxicity via antioxidant, immune stimulation, and proinflammatory cytokines and apoptotic proteins modulation. *Life Sciences*. mars 2018;196:9-17.
22. Shih C-M, Cheng S-N, Wong C-S, Kuo Y-L, Chou T-C. Antiinflammatory and Antihyperalgesic Activity of C-Phycocyanin: *Anesthesia & Analgesia*. avr 2009;108(4):1303-10.
23. Mahmoud YI, Abd El-Ghffar EA. Spirulina ameliorates aspirin-induced gastric ulcer in albino mice by alleviating oxidative stress and inflammation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. janv 2019;109:314-21.
24. Migdal C, Serres M. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *médecine/sciences*. avr 2011;27(4):405-12.
25. Stress et cancer [Internet]. Centre de recherche de l'Institut Curie. [cité 4 févr 2019]. Disponible sur: <https://science.curie.fr/recherche/biologie-interactive-des-tumeurs-immunologie-environnement/genetique-biologie-cancers/equipe-mechta-grigoriou/>
26. Epidémiologie [Internet]. [cité 30 oct 2018]. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/epidemiologie>
27. Czerwonka A, Kaławaj K, Sławińska-Brych A, Lemieszek MK, Bartnik M, Wojtanowski KK, et al. Anticancer effect of the water extract of a commercial Spirulina (*Arthrospira platensis*) product on the human lung cancer A549 cell line. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. oct 2018;106:292-302.
28. Bmédia & Vie - Régulation du cycle cellulaire [Internet]. [cité 29 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/cyclecellBM/02CDK.htm>
29. Renault T. Régulations de la protéine proapoptotique Bax : rôle des kinases Akt et GSK-3 $\beta$  et de la protéine antiapoptotique Bcl-xL [Internet] [thesis]. Bordeaux 2; 2010 [cité 29 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2010BOR21794>
30. accueil dynamique cellulaire [Internet]. [cité 29 oct 2018]. Disponible sur: <http://accs.ens-lyon.fr/biotic/dynacell/apoptose/html/molpo.htm#b>



31. Jiang L, Wang Y, Liu G, Liu H, Zhu F, Ji H, et al. C-Phycocyanin exerts anti-cancer effects via the MAPK signaling pathway in MDA-MB-231 cells. *Cancer Cell International* [Internet]. déc 2018 [cité 30 oct 2018];18(1). Disponible sur: <https://cancer-ci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12935-018-0511-5>
32. Dhanasekaran DN, Reddy EP. JNK Signaling in Apoptosis. *Oncogene*. 20 oct 2008;27(48):6245-51.
33. Kunte M, Desai K. The Inhibitory Effect of C-phycocyanin Containing Protein Extract (C-PC Extract) on Human Matrix Metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) in Hepatocellular Cancer Cell Line (HepG2). *The Protein Journal*. juin 2017;36(3):186-95.
34. Mader J, Gallo A, Schommartz T, Handke W, Nagel C-H, Günther P, et al. Calcium spirulan derived from *Spirulina platensis* inhibits herpes simplex virus 1 attachment to human keratinocytes and protects against herpes labialis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. janv 2016;137(1):197-203.e3.
35. Lee J-B, Srisomporn P, Hayashi K, Tanaka T, Sankawa U, Hayashi T. Effects of Structural Modification of Calcium Spirulan, a Sulfated Polysaccharide from *Spirulina platensis*, on Antiviral Activity. *CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN*. 2001;49(1):108-10.
36. Pubchem. L-Rhamnose [Internet]. [cité 8 févr 2019]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/25310>
37. Pubchem. MPQBLCRFUYGBHE-SPIHYOIRSA-N [Internet]. [cité 8 févr 2019]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/129652142>
38. Pubchem. D-Glucuronic Acid [Internet]. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/94715>
39. Pubchem. D-Galacturonic Acid [Internet]. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/439215>
40. Hayashi T, Hayashi K, Maeda M, Kojima I. Calcium Spirulan, an Inhibitor of Enveloped Virus Replication, from a Blue-Green Alga *Spirulina platensis*. *Journal of Natural Products*. janv 1996;59(1):83-7.
41. Bharitkar YP, Bathini S, Ojha D, Ghosh S, Mukherjee H, Kuotsu K, et al. Antibacterial and antiviral evaluation of sulfonoquinovosyldiacylglyceride: a glycolipid isolated from *Azadirachta indica* leaves. *Letters in Applied Microbiology*. févr 2014;58(2):184-9.
42. Pubchem. Sulfoquinovosyl diglyceride [Internet]. [cité 8 févr 2019]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/56842030>
43. Shih S-R, Tsai K-N, Li Y-S, Chueh C-C, Chan E-C. Inhibition of enterovirus 71-induced apoptosis by allophycocyanin isolated from a blue-green alga *Spirulina platensis*. *Journal of Medical Virology*. mai 2003;70(1):119-25.

44. Infection par le VIH et les IST bactériennes. Point épidémiologique du 28 novembre 2017. / Actualités / Infection à VIH et sida / VIH-sida / IST / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 6 nov 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Actualites/Infection-par-le-VIH-et-les-IST-bacteriennes.-Point-epidemiologique-du-28-novembre-2017>
45. Cycle de réplication du VIH [Internet]. [cité 7 nov 2018]. Disponible sur: <https://edutheque.inserm.fr/ressources/cycle-de-replication-du-vih>
46. Introduction [Internet]. [cité 4 févr 2019]. Disponible sur: <http://bif7002hiv.e-monsite.com/pages/introduction.html>
47. 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. *Nutrition Journal* [Internet]. déc 2015 [cité 10 nov 2018];14(1). Disponible sur: <http://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-015-0058-4>
48. Cours [Internet]. [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/1.html>
49. Paludisme [Internet]. [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
50. Figure: Cycle évolutif du Plasmodium . [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.msdmanuals.com/fr/professional/multimedia/figure/inf\\_plasmodium\\_life\\_cycle\\_fr](https://www.msdmanuals.com/fr/professional/multimedia/figure/inf_plasmodium_life_cycle_fr)
51. Wulandari DA, Sidhartha E, Setyaningsih I, Marbun JM, Syafruddin D, Asih PBS. Evaluation of antiplasmodial properties of a cyanobacterium, *Spirulina platensis* and its mechanism of action. *Natural Product Research*. 2 sept 2018;32(17):2067-70.
52. Labie D. Résistance du Plasmodium à la chloroquine : vers un ciblage de l'attaque ? *médecine/sciences*. mai 2005;21(5):463-5.
53. LewisOscar F, Nithya C, Alharbi SA, Alharbi NS, Thajuddin N. *In vitro* and *in silico* attenuation of quorum sensing mediated pathogenicity in *Pseudomonas aeruginosa* using *Spirulina platensis*. *Microbial Pathogenesis*. mars 2018;116:246-56.
54. Universalis E. HASTINGS JOHN WOODLAND dit WOODY [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 3 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/hastings-john-woodland-dit-woody/>
55. Suganya KSU, Govindaraju K, Kumar VG, Dhas TS, Karthick V, Singaravelu G, et al. Size controlled biogenic silver nanoparticles as antibacterial agent against isolates from HIV infected patients. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. juin 2015;144:266-72.
56. Marangoni A, Foschi C, Micucci M, Nahui Palomino RA, Gallina Toschi T, Vitali B, et al. In vitro activity of *Spirulina platensis* water extract against different *Candida* species isolated from vulvo-vaginal candidiasis cases. *Sturtevant J, éditeur. PLOS ONE*. 30 nov 2017;12(11):e0188567.

57. Cholestérol LDL moyen et prévalence de l'hypercholestérolémie LDL chez les adultes de 18 à 74 ans. Etude nationale nutrition santé (ENNS) 2006-2007, France métropolitaine [Internet]. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: [http://invs.santepubliquefrance.fr/pmb/invs/\(id\)/PMB\\_11694](http://invs.santepubliquefrance.fr/pmb/invs/(id)/PMB_11694)
58. Lecoffre C, Perrine A-L, Olié V. Cholestérol LDL moyen et prévalence de l'hypercholestérolémie LDL chez les adultes en France en 2015. Étude Esteban. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. 1 mars 2018;66:S8.
59. Li T-T, Liu Y-Y, Wan X-Z, Huang Z-R, Liu B, Zhao C. Regulatory Efficacy of the Polyunsaturated Fatty Acids from Microalgae *Spirulina platensis* on Lipid Metabolism and Gut Microbiota in High-Fat Diet Rats. International Journal of Molecular Sciences. 9 oct 2018;19(10):3075.
60. PRKAA1 Gene - GeneCards | AAPK1 Protein | AAPK1 Antibody [Internet]. [cité 8 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=PRKAA1&keywords=ampk>
61. Ferré P, Fougère F. SREBP-1c Transcription Factor and Lipid Homeostasis: Clinical Perspective. Hormone Research in Paediatrics. 2007;68(2):72-82.
62. ACACA Gene - GeneCards | ACACA Protein | ACACA Antibody [Internet]. [cité 8 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=ACACA&keywords=ACC>
63. Kata FS, Athbi AM, Manwar EQ, Al-Ashoor A, Abdel-Daim MM, Aleya L. Therapeutic effect of the alkaloid extract of the cyanobacterium *Spirulina platensis* on the lipid profile of hypercholesterolemic male rabbits. Environmental Science and Pollution Research. juill 2018;25(20):19635-42.
64. Zeinalian R, Farhangi MA, Shariat A, Saghafi-Asl M. The effects of *Spirulina platensis* on anthropometric indices, appetite, lipid profile and serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in obese individuals: a randomized double blinded placebo controlled trial. BMC Complementary and Alternative Medicine [Internet]. déc 2017 [cité 17 nov 2018];17(1). Disponible sur: <http://bmccomplementaltermmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-017-1670-y>
65. Sarumathi A, Sethupathy S, Saravanan N. The protective efficacy of spirulina against bacterial endotoxin potentiated alcoholic liver disease. Journal of Functional Foods. juill 2014;9:254-63.
66. Prévalence et incidence du diabète / Données épidémiologiques / Diabète / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>
67. Ren Z, Xie Z, Cao D, Gong M, Yang L, Zhou Z, et al. C-Phycocyanin inhibits hepatic gluconeogenesis and increases glycogen synthesis *via* activating Akt and AMPK in insulin resistance hepatocytes. Food & Function. 2018;9(5):2829-39.
68. FMPMC-PS - Réserves Energétiques - Objectifs au cours de Biochimie PCEM2 Biochimie métabolique et Régulations C1 [Internet]. [cité 21 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/REbioch/POLY.Chp.6.9.html>
69. FMPMC-PS - Réserves Energétiques - Objectifs au cours de Biochimie PCEM2 Biochimie métabolique et Régulations C1 [Internet]. [cité 21 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/REbioch/POLY.Chp.5.2.html>

70. Naïmi M, Van Obberghen E. Facteur de transcription Foxo1: Une passerelle nucléaire entre métabolisme et mitogenèse. *médecine/sciences*. juin 2008;24(6-7):635-40.
71. Capeau J. Voies de signalisation de l'insuline : mécanismes affectés dans l'insulino-résistance. *M/S Médecine sciences* [ISSN papier : 0767-0974 ; ISSN numérique : 1958-5381], 2003, Vol 19, N° 8-9; p 834-839 [Internet]. août 2003 [cité 28 déc 2018]; Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/4809>
72. Andreelli F, Viollet B, Vaulont S. Rôles physiologiques de l' *AMP-activated protein kinase* (AMPK). *médecine/sciences*. mai 2003;19(5):541-2.
73. Diabète induit par la streptozotocine [Internet]. The Jackson Laboratory. [cité 2 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.jax.org/fr/find-and-order-jax-mice/surgical-and-preconditioning-services/stz-induced-diabetes>
74. Sadek KM, Lebda MA, Nasr SM, Shoukry M. *Spirulina platensis* prevents hyperglycemia in rats by modulating gluconeogenesis and apoptosis via modification of oxidative stress and MAPK-pathways. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. août 2017;92:1085-94.
75. Les maladies neurodégénératives / Maladies neurodégénératives / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 2 déc 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-neurodegeneratives/Les-maladies-neurodegeneratives>
76. Hwang J-H, Lee I-T, Jeng K-C, Wang M-F, Hou RC-W, Wu S-M, et al. *Spirulina* Prevents Memory Dysfunction, Reduces Oxidative Stress Damage and Augments Antioxidant Activity in Senescence-Accelerated Mice. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 2011;57(2):186-91.
77. Universalis E. MÉMOIRE ÉPISODIQUE ET CERVEAU [Internet]. *Encyclopædia Universalis*. [cité 7 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/memoire-episodique-et-cerveau/>
78. Pentón-Rol G, Marín-Prida J, Falcón-Cama V. C-Phycocyanin and Phycocyanobilin as Remyelination Therapies for Enhancing Recovery in Multiple Sclerosis and Ischemic Stroke: A Preclinical Perspective. *Behavioral Sciences*. 18 janv 2018;8(1):15.
79. MAL Gene - GeneCards | MAL Protein | MAL Antibody [Internet]. [cité 6 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MAL>
80. MOG Gene - GeneCards | MOG Protein | MOG Antibody [Internet]. [cité 6 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MOG&keywords=Mog>
81. MOBP - Myelin-associated oligodendrocyte basic protein - Homo sapiens (Human) - MOBP gene & protein [Internet]. [cité 6 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.uniprot.org/uniprot/Q13875>
82. Allergies [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 6 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/allergies>
83. Appel K, Munoz E, Navarrete C, Cruz-Teno C, Biller A, Thiemann E. Immunomodulatory and Inhibitory Effect of Immulina®, and Immunloges® in the Ig-E Mediated Activation of RBL-2H3 Cells. A New Role in Allergic Inflammatory Responses. *Plants*. 26 févr 2018;7(1):13.

84. Masson E. La lignée mastocytaire RBL : modèle expérimental in vitro et application en pharmacologie clinique [Internet]. EM-Consulte. [cité 8 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/19456/article/la-lignee-mastocytaire-rbl-modele-experimental-in->
85. Cingi C, Conk-Dalay M, Cakli H, Bal C. The effects of spirulina on allergic rhinitis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. oct 2008;265(10):1219-23.
86. Juskiewicz A, Basta P, Petriczko E, Machaliński B, Trzeciak J, Łuczowska K, et al. An attempt to induce an immunomodulatory effect in rowers with spirulina extract. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* [Internet]. déc 2018 [cité 13 janv 2019];15(1). Disponible sur: <https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-018-0213-3>
87. De M, Halder A, Chakraborty T, Das U, Paul S, De A, et al. Incidence of anemia and effect of nutritional supplementation on women in rural and tribal populations of eastern and North-eastern India. *Hematology*. 12 nov 2013;16(3):190-2.
88. Thaakur SR, Pushpakumari B. INFLUENCE OF SPIRULINA ON THE PHENYTOIN INDUCED HAEMATOLOGICAL CHANGES. *Anc Sci Life*. 2007;26(3):9-15.
89. Soudy ID, Minet-Quinard R, Mahamat AD, Ngoua HF, Izzedine AA, Tidjani A, et al. Vitamin A status in healthy women eating traditionally prepared spirulina (Dihé) in the Chad Lake area. van Wouwe JP, éditeur. *PLOS ONE*. 29 janv 2018;13(1):e0191887.
90. Vitamine A & caroténoïdes provitaminiques | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 17 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-carot%C3%A9no%C3%AFdes-provitaminiques>
91. Hébuterne X. Physiopathologie de la dénutrition de la personne âgée et conséquences pour la prise en charge. *Gerontologie et societe*. 20 oct 2010;33 / n° 134(3):143-55.
92. [synthese\\_denutrition\\_personnes\\_agees.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_denutrition_personnes_agees.pdf) [Internet]. [cité 24 janv 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese\\_denutrition\\_personnes\\_agees.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_denutrition_personnes_agees.pdf)
93. Matondo FK, Takaisi K, Nkuadiolandu AB, Kazadi Lukusa A, Aloni MN. Spirulina Supplements Improved the Nutritional Status of Undernourished Children Quickly and Significantly: Experience from Kisantu, the Democratic Republic of the Congo. *International Journal of Pediatrics*. 2016;2016:1-5.
94. CCAMP. Dossier : nutrition et performance sportive [Internet]. INSEP. 2015 [cité 19 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.insep.fr/fr/actualites/dossier-nutrition-et-performance-sportive>
95. LDH - Lactate-déshydrogénase | Référentiel des examens [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/en/english-news/>
96. 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. *European Journal of Applied Physiology*. sept 2006;98(2):220-6.
97. 1060.pdf [Internet]. [cité 24 janv 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1060.pdf>

98. Moulis G, Batz A, Durrieu G, Viard C, Decramer S, Montastruc J-L. Severe neonatal hypercalcemia related to maternal exposure to nutritional supplement containing Spirulina. *European Journal of Clinical Pharmacology*. févr 2012;68(2):221-2.
99. Zoom sur les vitamines B, les vitamines du cheveu par excellence [Internet]. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.vichy.fr/site/pages/VMagPage.aspx?ArticleId=66616>
100. Quels compléments alimentaires en prévention des ongles cassants ? - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/ongle-incarne-casse-retourne.html>
101. Spiruline & Vitamine B12 : le point des dernières recherches [Internet]. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.natesis.com/spiruline-et-vitamine-b12\\_le-point-des-recherches-scientifiques,fr,8,121.cfm](https://www.natesis.com/spiruline-et-vitamine-b12_le-point-des-recherches-scientifiques,fr,8,121.cfm)
102. Posologie de la spiruline, quel est le bon dosage ? [Internet]. Spiruline France. 2011 [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.spirulinefrance.fr/bienfaits-spiruline/posologie-spiruline>
103. Y a-t-il un danger et des effets secondaires avec la spiruline ? [Internet]. Natural Athlete Club. 2017 [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: <https://naturalathleteclub.com/blog/spiruline-danger-effets-secondaires/>
104. Les-etudes-sur-la-Phycocyanine.pdf [Internet]. [cité 20 févr 2019]. Disponible sur: <https://regenerescence.com/wp-content/uploads/2016/01/Les-etudes-sur-la-Phycocyanine.pdf>
105. Hémochromatose génétique [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/hemochromatose-genetique>
106. Haute Autorité de Santé - Phénylcétonurie [Internet]. [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_953467/fr/phenylcetonurie](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_953467/fr/phenylcetonurie)
107. Morère J-F, Piccart M, Nabholz J-M. Thérapeutique du cancer. Springer Science & Business Media; 2001. 1222 p.
108. Pierre-Lecocq karine. Fer [Internet]. CERIN. [cité 17 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.cerin.org/glossaire/fer/>
109. Sous quelles formes trouve-t-on la spiruline ? [Internet]. Spiruline Santé. [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.spiruline-sante.fr/formes/>
110. Spirulysat - Spiruline liquide concentrée en Phycocyanine [Internet]. Regenerescence. [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: <https://regenerescence.com/boutique-fr/spirulysat-spiruline-phycocyanine-france/>
111. Al-Dhabi NA. Heavy metal analysis in commercial Spirulina products for human consumption. *Saudi Journal of Biological Sciences*. oct 2013;20(4):383-8.
112. WHO | Champs électromagnétiques et santé publique: hypersensibilité électromagnétique [Internet]. WHO. [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.who.int/peh-emf/publications/facts/fs296\\_fr/en/](https://www.who.int/peh-emf/publications/facts/fs296_fr/en/)

PROY, Morgan

## La spiruline et son utilisation à l'officine

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

Année 2019

**Mots-clés** : spiruline, *Spirulina platensis*, *Arthrospira platensis*, phycocyanine, calcium-spirulan, nutrition, officine

### **Résumé** :

L'utilisation de la cyanobactérie nommée spiruline, de par sa composition nutritionnelle remarquable en protéines, vitamines, minéraux et autres pigments, représente une alternative intéressante à une époque où la population recherche des moyens naturels pour améliorer sa santé au quotidien. Après un bref historique concernant son utilisation en alimentation humaine, ce travail s'intéressera donc à la composition de la spiruline en nutriments puis aux nombreuses études effectuées *in vitro*, sur l'animal ou chez l'Homme afin d'en décrire les diverses activités (anti-inflammatoires, anti-oxydantes, anti-infectieuses, etc.), que soient utilisés sa forme complète ou certains de ses constituants. La dernière partie de ce mémoire traitera de l'applicabilité des conclusions de ces études à l'exercice officinal en reprenant les conseils d'utilisation des différents produits à base de spiruline ainsi que les quelques contre-indications et précautions d'emploi à garder en tête lors du conseil de son utilisation. Ainsi, l'intérêt d'une supplémentation en spiruline dans l'amélioration des performances et de l'état de forme général des sportifs, le renforcement du système immunitaire, la lutte contre la dénutrition et/ou les carences, en particulier en fer, et la beauté des cheveux et des ongles sera évoqué.

---

### **Président** :

Monsieur François HELLE, Maître de Conférences des Universités, HDR

### **Membres** :

Madame Catherine DEMAILLY, Pharmacie, Maître de Conférences des Universités

Monsieur Jérôme CARPENTIER, pharmacien d'officine

Madame Nelly PEGARD, pharmacien d'officine