



**HAL**  
open science

# Les algues dans les compléments alimentaires : intérêts et dangers

Manon Cuccolo

► **To cite this version:**

Manon Cuccolo. Les algues dans les compléments alimentaires : intérêts et dangers. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04152488

**HAL Id: dumas-04152488**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04152488>**

Submitted on 5 Jul 2023

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

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

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2023

## LES ALGUES DANS LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES : INTÉRÊTS ET DANGERS

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
SPÉCIALITÉ : OFFICINE

Par Mme Manon CUCCOLO

*[Données à caractère personnel]*

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE  
GRENOBLE

Le 29/06/2023

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Présidente du jury :

Mme le Dr Christine DEMEILLIERS, Professeur en Toxicologie UGA (tutrice  
universitaire)

Membres :

Mme le Dr Nathalie FOUILHÉ, Pharmacienne, Praticienne Hospitalière  
(Toxicovigilance), CHU Grenoble Nord (directrice de thèse)

M. le Dr Serge KRIVOBOK, Pharmacien, MCU HDR en Botanique et Mycologie,  
UGA

Mme le Dr Béatrice BELLET, Pharmacienne, Professeur associée, UGA

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

## ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2022 / 2023

Doyen de la Faculté - Pr Michel SÈVE  
Vice-Doyen Pédagogie - Dr Pierre CAVAILLÈS  
Vice-Doyen Recherche – Pr Walid RACHIDI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
PU-PH	ALLENET	BENOÎT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	Oui
AHU	AMEN	AXELLE		
Professeur Emérite	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	
MCF	BATANDIER	CÉCILE	LBFA – INSERM U1055	
PU-PH	BEDOUCHE	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	Oui
MAST	BELLET	BÉATRICE	-	
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS	
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	LRB /INSERM U 1039	Oui
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	TIMC	
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA	Oui
MCF	BRIANÇON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	Oui
MCU-PH	BUSSER	BENOÎT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309	Oui
Professeur Emérite	CALOP	JEAN		
MCF	CAVAILLÈS	PIERRE	IAB	
MCU-PH	CHANOINE	SÉBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCU-PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS	
MAST	COMBE	JÉRÔME	-	
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-	
ATER	DARRACQ GHITALLA CLOCK	MARIE		
Professeur Emérite	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF Emérite	DELÉTRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	
MCF	DEMEILLIERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	Oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui
PU-PH	FAURE	PATRICE	DPM – UMR5063	Oui
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	Oui

Mise à jour le 23/11/2022 Sana HACHANI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
PRCE	FITE	ANDRÉE	-	
MCU-PH	GARNAUD	CÉCILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	
PU-PH	GERMI	RAPHAËLE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	GÈZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF Émérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	GONINDARD	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553	Oui
Professeure Emérite	GRILLOT	RENÉE	-	
MCF	GUIEU	VALÉRIE	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCU-PH	HENNEBIQUE	AURÉLIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	Oui
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039	
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	Oui
AHU	LEO	CAROLINE		
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-	
AHU	MINOVÉS	MÉLANIE	HP2 – INSERM U1042	
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	Oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	Oui
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS	Oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
ATER	OZCAN	BILGEHAN		
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	PERRIER	QUENTIN		
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	RACHIDI	WALID	BGE/BIOMICS/ CEA	Oui
PU	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	Oui
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-	Oui
PU-PH	SÈVE	MICHEL	TIMC	Oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
AHU	TRUFFOT	AURÉLIE		
MCF	VANHAVERBEKE	CÉCILE	DPM – UMR 5063 CNRS	
AHU	VITALE	ELISA		
MCF	WARTHER	DAVID	DPM	
Professeur Émérite	WOUESSIDJEWE	DENIS	-	

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire  
 ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches  
 BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection  
 CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
 CIB : Centre d'Innovation en Biologie  
 CRI : Centre de Recherche INSERM  
 CNRS : Centre National de Recherche Scientifique  
 DCE : Doctorants Contractuels Enseignement  
 DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire  
 HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire  
 IAB : Institute for Advanced Biosciences  
 IBS : Institut de Biologie Structurale  
 LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes  
 LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée  
 LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux  
 LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie  
 LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine  
 LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique  
 LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques  
 MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel  
 MCF : Maître de Conférences des Universités  
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers  
 PAST : Professeur Associé à Temps Partiel  
 PRAG : Professeur Agrégé  
 PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement  
 PU : Professeur des Universités  
 PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers  
 SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé  
 TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation  
 UMR : Unité Mixte de Recherche  
 UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

*Je tiens d'abord à remercier Madame Fouilhé d'avoir accepté de suivre et d'encadrer mon travail et d'avoir toujours été réactive lorsque cela était nécessaire.*

*Merci à Madame Demeilliers, Monsieur Krivobok et Madame Bellet d'avoir accepté de siéger dans mon jury.*

*Je remercie mes parents de m'avoir accompagnée dans ces six années d'études et plus largement tout au long de ma vie.*

*Je remercie mes soeurs Léa et Fanny pour leur soutien de tous les jours et pour toujours.*

*Je remercie Liam pour ces cinq années et pour cette faculté à m'inspirer.*

*Je remercie mes copines d'études qui sont devenues mes copines pour la vie.*

*Merci à Gaspard et Pascale Roulier pour leur accueil à la Pharmacie Tercinet et pour toutes les compétences qu'ils m'ont transmises. Merci à eux pour la confiance qu'ils m'ont accordée et qu'ils m'accordent encore aujourd'hui.*

*Merci à mamie Suzy, pour finir, qui aura joué son petit rôle dans la réussite de mes études.*

# Table des Matières

Liste des tableaux .....	8
Liste des abréviations .....	10
Introduction .....	11
<b>1. Filiation des algues et des cyanobactéries .....</b>	<b>14</b>
1.1 Place actuelle des algues dans le monde du vivant .....	14
1.2 Microalgues et macroalgues .....	18
1.3 Habitats .....	19
<b>2. Législation appliquée aux compléments alimentaires .....</b>	<b>21</b>
2.1 Statut des algues alimentaires en France .....	22
2.2 Statut des algues alimentaires en Europe .....	23
2.3 Les spécifications pour la commercialisation des algues .....	25
2.4 Particularités des compléments alimentaires .....	27
<b>3. Algues et cyanobactéries .....</b>	<b>28</b>
3.1 Les cyanobactéries .....	28
3.1.1 Spiruline et <i>Arthrospira platensis</i> .....	28
3.1.1.1 Fiche d'identité .....	28
3.1.1.2 Milieu de culture .....	29
3.1.1.3 Intérêt nutritionnel et thérapeutique .....	36
3.1.2 Algue Klamath ou AFA ( <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> ) .....	44
3.1.2.1 Fiche d'identité .....	44
3.1.2.2 Milieu de culture .....	44
3.1.2.3 Intérêt nutritionnel et thérapeutique .....	46
3.2 Les algues .....	50
3.2.1 <i>Odontella aurita</i> .....	50
3.2.1.1 Fiche d'identité .....	50
3.2.1.2 Milieu de culture .....	51
3.2.1.3 Intérêt nutritionnel et thérapeutique .....	52
3.2.2 <i>Ecklonia bicyclis</i> ou Aramé .....	56
3.2.2.1 Fiche d'identité .....	56
3.2.2.2 Milieu de culture .....	57
3.2.2.3 Intérêt thérapeutique .....	57
3.2.3 <i>Laminaria japonica</i> .....	62
3.2.3.1 Fiche d'identité .....	62
3.2.3.2 Milieu de culture .....	63
3.2.3.3 Intérêt thérapeutique .....	65



3.2.4 <i>Schizochytrium</i> .....	72
3.2.4.1 Fiche d'identité .....	72
3.2.4.2 Milieu de culture .....	72
3.2.4.3 Intérêt nutritionnel et thérapeutique .....	74
<b>4. Toxicité et limites de contamination</b> .....	<b>77</b>
4.1 Risque d'excès d'apport en iode .....	77
4.2 Risque lié aux métaux lourds dans les algues destinées à la consommation humaine.....	81
4.2.1 Cadmium .....	82
4.2.2 Plomb .....	84
4.2.3 Mercure .....	85
4.3 Digestibilité des algues .....	85
4.4 Effets des cyanotoxines sur la santé humaine .....	87
4.5 Sécurité pour le consommateur.....	91
4.6 Non-conformité réglementaire .....	92
4.7 Recommandations quant aux interactions médicamenteuses et pour les populations particulières .....	93
<b>Discussion</b> .....	<b>97</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>101</b>
<b>Sitographie et bibliographie</b> .....	<b>104</b>

# Liste des tableaux et figures

Figure 1 : Algues et classification

Figure 2 : Principales caractéristiques des macroalgues et microalgues

Figure 3 : Algues listées comme algues alimentaires en France

Figure 4 : Inscription des espèces étudiées dans le *Novel Food Catalogue*

Figure 5 : Teneurs maximales en métaux lourds et en iode autorisées en France

Figure 6 : Critères microbiologiques pour les produits secs

Figure 7 : Composition nutritionnelle de *Arthrospira platensis* pour 100 grammes

Figure 8 : Cartographie du lac Klamath

Figure 9 : Apports alimentaires en tryptophane

Figure 10 : Carte des observations de *Odontella aurita* par l'INPN OpenObs

Figure 11 : Composition de *Odontella aurita* VS Spiruline

Figure 12 : Structures chimiques du resvératrol et des phlorotannins extraits de l'algue *E. bicyclis*

Figure 13 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de la phosphodiesterase 5

Figure 14 : Représentation simplifiée de la synthèse de cholestérol et d'acides biliaires

Figure 15 : Le rapport Firmicutes / Bacteroidetes du microbiote, un équilibre à préserver

Figure 16 : Impact du transfert de microbiote de souris obèses et minces chez une souris receveuse « mince »

Figure 17 : Les voies de la coagulation

Figure 18 : Références nutritionnelles en iode exprimées en  $\mu\text{g}/\text{jour}$  pour la population française

Figure 19 : Limites supérieures de sécurité d'apport total en iode en  $\mu\text{g}/\text{jour}$

Figure 20 : Conséquences cliniques liées à un apport inadapté en iode

Figure 21 : Apports journaliers moyens en iode selon l'âge

Figure 22 : Contribution des algues à la dose journalière d'apport en cadmium

Figure 23 : Principales cyanotoxines et leurs effets sur la santé

# Liste des abréviations

ANC : Apports nutritionnels conseillés

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

CEN : Comité européen de normalisation

CEVA : Centre d'étude et de valorisation des algues

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

CITES : Commerce international des espèces sauvages

CSHPF : Conseil supérieur d'hygiène publique de France

DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments

ESTEBAN : Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition

Étude INCA : Étude individuelle nationale des consommations alimentaires

GBPH : Guides de Bonnes Pratiques d'Hygiène

IMAO : Inhibiteur de la monoamine oxydase

NFC : *Novel Food Catalogue*

OMS : Organisation mondiale de la santé

SU.VI.MAX : Supplémentation en vitamines et minéraux anti-oxydants

TDAH : Trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

UE : Union européenne

ULNF : Liste de l'union des nouveaux aliments

## Introduction

Dans un monde à la recherche de naturel et dans un contexte d'orientation écologique certain, les algues se présentent comme des bio ressources intéressantes sur le plan nutritionnel. L'utilisation de la biomasse algale dans le marché alimentaire est en pleine croissance en Europe. Le secteur lié à la biomasse d'algues y est décrit comme le plus développé des secteurs émergents de la bioéconomie bleue\* [1]. Au sein de l'Union européenne, la production d'algues et de cyanobactéries représente 520 tonnes en équivalent poids vif pour un chiffre d'affaires généré de 11,2 millions d'euros.

En France, la culture d'algues et de cyanobactéries est la troisième filière d'aquaculture, derrière la conchyliculture et la pisciculture. En 2020, les cent-quatre-vingt-quatorze entreprises de culture d'algues et de cyanobactéries ont produit 343,3 tonnes en équivalent poids vif, pour 8,2 millions d'euros. La France est le premier producteur européen d'algues et de cyanobactéries de l'Union européenne, assurant deux tiers de la production et trois quarts du chiffre d'affaires de l'UE [2].

Si l'on considère la région Auvergne-Rhône-Alpes, vingt-sept entreprises ont cultivé et vendu 35,7 tonnes de spiruline (poids vif) pour des ventes finales s'élevant à 1 275 000 euros en 2020 [3].

Depuis vingt ans, les microalgues ont fait l'objet d'un nombre croissant d'études. Grâce à leur richesse en nutriments et en molécules bioactives, elles constituent un complément alimentaire particulier et offrent une ouverture innovante pour de nombreux industriels. Pourtant, depuis des temps immémoriaux, les microalgues poussent dans la mer et dans les lacs d'eau douce et certaines étaient utilisées comme aliments dans l'Antiquité.

À l'heure actuelle, une considération clé est le statut réglementaire des algues potentiellement utilisées comme aliments et compléments alimentaires. Dans l'Union européenne, les aliments classés comme nouveaux sont soumis aux exigences d'autorisation préalable à la mise sur le marché du règlement relatif aux nouveaux aliments (UE) 2015/2283. La notion de nouvel aliment (*Novel Food*) n'est pas un concept récent. Au fil de l'histoire, de nouveaux types d'aliments, d'ingrédients alimentaires ou de manière de produire les aliments ont trouvé leur chemin vers l'Europe. En vertu de la réglementation de l'UE, tout aliment n'ayant pas été consommé de manière significative en Europe avant mai 1997 est considéré comme un nouvel aliment. Cette catégorie couvre les nouveaux aliments, les aliments provenant de nouvelles sources, les nouvelles substances utilisées dans les aliments ainsi que les nouveaux moyens ou technologies de production des aliments. Les aliments dits traditionnels constituent un sous-ensemble de nouveaux aliments et se réfèrent à des denrées alimentaires consommées de façon traditionnelle dans des pays extérieurs à l'Union européenne [4].

Bien que les algues soient de plus en plus convoitées par les industriels, il n'en reste pas moins qu'elles font l'objet d'un risque de contamination élevé à travers la production de cyanotoxines. La concentration en principes actifs issus des algues étant plus importante dans les compléments alimentaires que dans l'algue elle-même, le risque de contamination en est d'autant plus élevé.

La première partie de ce travail aborde la place actuelle des algues dans le monde du vivant ainsi que leur milieu d'habitat. Les algues sont des organismes autotrophes, c'est à dire capables de générer leur propre matière organique à partir d'éléments minéraux. Le plus souvent, l'énergie lumineuse

sert à la synthèse de glucides à partir de dioxyde de carbone et d'eau. De par leur capacité à se renouveler très rapidement, les algues offrent une production rapide et possiblement en grande quantité.

Une deuxième partie sera consacrée à la législation appliquée aux compléments alimentaires à base d'algues et de cyanobactéries sur le marché français et européen. Dans une troisième partie, les intérêts nutritionnels et thérapeutiques ainsi que les milieux de culture de deux cyanobactéries et de quatre algues sont décrits, à savoir, *Arthrospira platensis* Gomont 1892, *Aphanizomenon flos-aquae* Ralf ex Bornet & Flahault 1886, *Odontella aurita* Agardh 1832, *Ecklonia bicyclis* Kjellman 1885, *Laminaria japonica* Areschoug 1851, et *Schizochytrium sp.* Goldstein & Belsky 1964. La sélection de ces algues repose d'une part sur leur caractère populaire actuel et d'autre part sur la disponibilité des études à ce jour les concernant, ce qui permet de s'appuyer sur des propos scientifiquement validés.

Enfin, la dernière partie de ce travail est consacrée à la toxicité de ces organismes vivants, qu'elle soit liée à la concentration élevée en iode, en métaux lourds ou encore en cyanotoxines.

Ainsi, tout l'intérêt de cette thèse consiste à mettre en lumière les atouts de certaines algues et cyanobactéries utilisées dans les compléments alimentaires au regard de leur toxicité potentielle.

\*La bioéconomie bleue compte l'ensemble des activités liées à la production, à la mobilisation, à l'utilisation et à la transformation de bio ressources renouvelables issues du milieu aquatique, marin ou d'eau douce [5].

# 1- Filiation des algues et cyanobactéries

Les algues ne constituent pas, au sein de la classification du vivant, un taxon, c'est-à-dire un groupe homogène constitué par un ancêtre et ses descendants. Ce sont des organismes généralement inféodés aux milieux aquatiques, et plus particulièrement marins, mais certaines espèces subsistent hors de l'eau et peuvent supporter de longues périodes de sécheresse.

## 1.1 Place actuelle des algues dans le monde du vivant

Le terme « algues » regroupe une multitude d'organismes très divers. Parmi ceux-ci, des eucaryotes et des procaryotes, des organismes unicellulaires ou pluricellulaires, et une structure apparentée aux bactéries (algues bleues ou cyanobactéries) ou proche des plantes terrestres.

D'après la nouvelle classification phylogénique du vivant, et depuis les travaux du biologiste américain Carl Woese dans la seconde moitié du XX<sup>e</sup> siècle, on admet que le vivant est subdivisé en trois grandes catégories, d'une part les bactéries (*Bacteria*) et les Archées (*Archaea*), qui sont des organismes procaryotes, c'est-à-dire dépourvus de noyau, et d'autre part les eucaryotes (*Eukaryota*), qui sont des organismes possédant dans chaque cellule, un noyau structuré. Deux de ces trois catégories regroupent des algues : les bactéries et les eucaryotes [6].

-



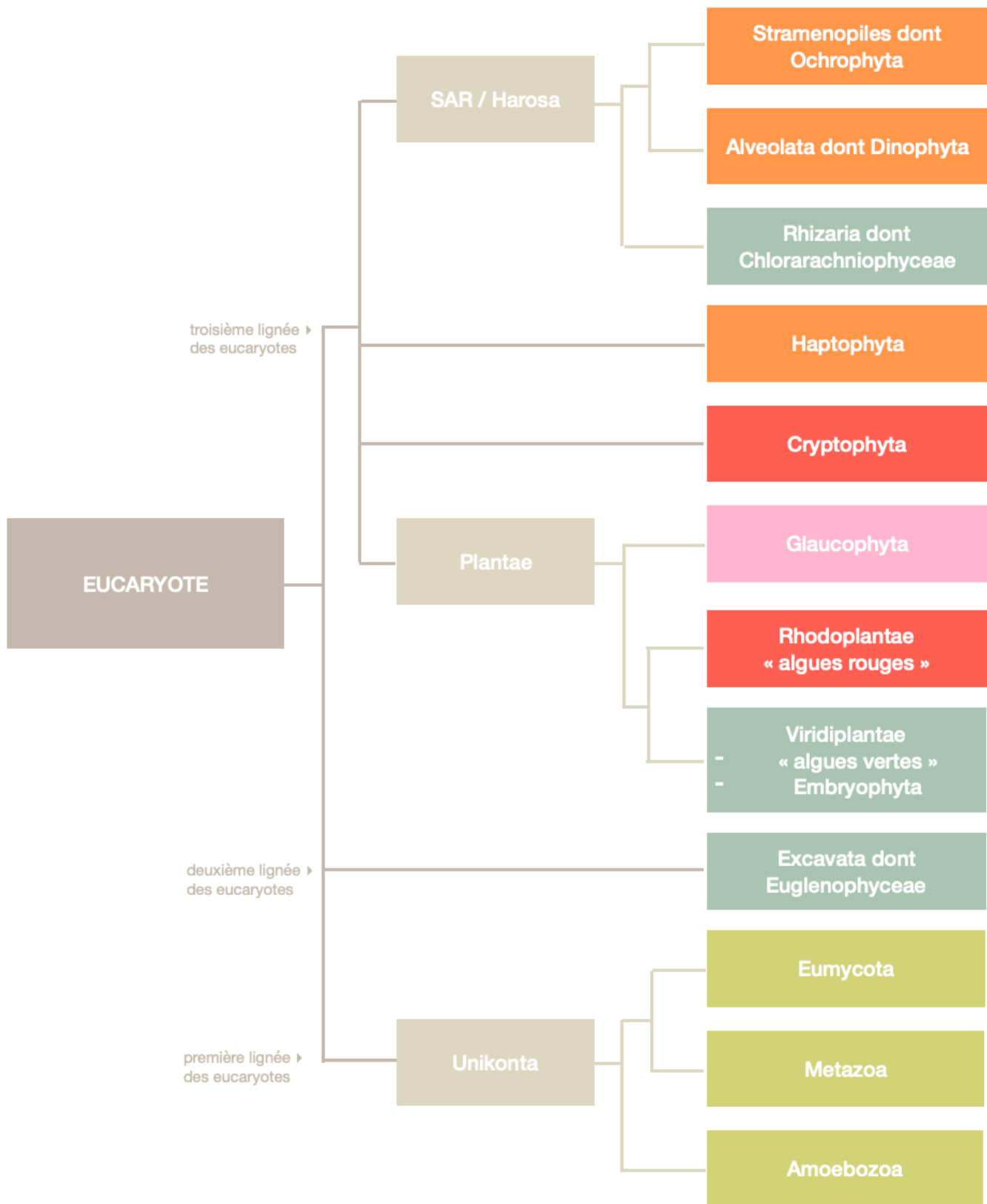


Figure 1 : Algues et classification, d'après ©Encyclopedia Universalis [6]

**En rouge** : algues rouges et groupes d'algues possédant des plastes dérivés d'algues rouges.

**En vert** : algues vertes et groupes d'algues possédant des plastes dérivés d'algues vertes.

**En orange** : groupes d'algues possédant des plastes dérivés d'algues rouges mais dont le pigment rouge a été remplacé par des pigments dorés.

Les algues appartenant au domaine des eucaryotes sont classées parmi deux des trois grandes lignées de ce domaine.

La première lignée nommée *Unikonta*, qui regroupe principalement les amibes, des champignons vrais et les animaux multicellulaires, ne comporte pas d'algues.

La deuxième lignée des eucaryotes rassemble des organismes unicellulaires, dont un groupe d'algues vertes : les euglénophycées (*Euglenophyceae*).

La troisième lignée est elle-même subdivisée en deux branches. La première est celle des plantes, dans laquelle on retrouve les embryophytes, les algues vertes, les algues rouges et les algues bleues (Glaucophytes), ou cyanobactéries.

La seconde branche est celle des SAR (*Stramenopiles*, *Alveolata* et *Rhizaria*) ou Harosa. Elle comporte des algues et organismes hétérotrophes très divers. Les straménopiles (S du groupe SAR) rassemblent des organismes hétérotrophes comme les pseudo-champignons et autotrophes comme les algues brunes. Les alvéolés (A du groupe SAR) sont caractérisés par la présence d'alvéoles sous leur membrane cellulaire. Les dinophytes, un groupe d'algues étroitement apparenté aux sporozoaires appartiennent aux alvéolés.

Les rhizaires (R du groupe SAR) sont des amibes à longs filopodes et regroupent les foraminifères, les radiolaires et les cercozoaires. Les cercozoaires renferment un groupe d'algues de couleur verte : les chlorarachniophycées.

Enfin, les cyanobactéries, autrefois appelées algues bleues sont classées parmi les bactéries.

Les cyanobactéries sont des organismes procaryotes photosynthétiques improprement appelées « algues bleues ». Ces micro-organismes, présents sur Terre depuis deux à trois milliards d'années, se retrouvent dans les plantes, dans l'eau mais aussi dans le sable et façonnent notre planète [7].

Si les algues ne constituent pas un taxon, elles ont malgré tout une caractéristique commune : ce sont soit des cyanobactéries soit des organismes contenant des cyanobactéries endosymbiotiques.

La théorie endosymbiotique est l'hypothèse selon laquelle les deux organites intervenant dans la gestion de l'énergie (chloroplastes et mitochondries) des cellules eucaryotes proviennent de l'incorporation - ou endocytose - par certaines archées, des bactéries avec lesquelles elles auraient entretenu une relation endosymbiotique.

Les algues se distinguent aussi par la nature de leurs pigments. En plus des chlorophylles, les algues vertes contiennent des xanthophylles. Certaines algues brunes sont composées de fucoxanthine, et de phycoérythrine et phycocyanine pour les algues rouges [8].

## 1.2 Microalgues et macroalgues

Macroalgues		Microalgues	
<b>Chlorophyta</b>	<b>Algues vertes</b>	<b>Chrysophycées</b>	<b>Algues dorées</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contiennent chlorophylle de type A et B</li> <li>• Stockent des substances de réserve comme l'amidon</li> <li>• Espèces uni et multicellulaires</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Majoritairement photoautotrophes</li> <li>• La plupart vivent dans des lacs et lagunes d'eau douce</li> <li>• Sous forme unicellulaires flagellées qui forment des colonies</li> </ul>	
<b>Rhodophyte</b>	<b>Algues rouges</b>	<b>Xanthophyta</b>	<b>Algues jaune-vert</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contiennent chlorophylle de type A et D, ainsi que d'autres pigments (phycobilines, caroténoïdes)</li> <li>• Assurent fonction photosynthétique</li> <li>• 130 m de profondeur</li> <li>• Fabrication de l'agar (gélatine naturelle)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Généralement en eau douce, très présentes dans les marais</li> <li>• Forment de petites colonies</li> <li>• Plus de 600 espèces</li> <li>• Deux flagelles qui apparaissent aux deux extrémités de la cellule</li> </ul>	
<b>Phaeophyta</b>	<b>Algues brunes</b>	<b>Dinophyta</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contiennent chlorophylle de type A et C, fucoxanthine</li> <li>• Préférence pour les côtes rocheuses</li> <li>• Se présentent généralement comme des formes flottantes, totalement libres</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deux flagelles situés entre deux sillons entre les plaques de cellulose</li> <li>• Photosynthétique ou mixotrophes pour la moitié</li> <li>• Nombreuses vivent en symbiose avec des champignons ou d'autres types d'algues</li> <li>• Connues pour polluer les eaux dans certaines conditions climatiques</li> </ul>	
		<b>Bacillariophyta</b>	<b>Diatomées</b>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Principalement dans les eaux douces et salées, sur terres humides</li> <li>• En mer, région à basse température, nagent librement</li> <li>• Constituent avec les dinophytes, les principaux constituants du phytoplancton</li> </ul>	

Figure 2 : Principales caractéristiques des macroalgues et microalgues [9]

### 1.3 Habitat

Selon leur classification, les algues sont capables de coloniser un très grand nombre de milieux. Elles se rencontrent dans des eaux pures ou surchargées en minéraux, des eaux thermales aux glaciers, des eaux acides aux eaux alcalines et dans le milieu terrestre.

Dans le milieu aquatique, les algues peuvent être planctoniques ou benthiques. Les espèces benthiques (origine : *benthos*, « profondeur » en grec) vivent au fond de la mer ou de l'eau douce (lacs, rivières), par opposition à la zone pélagique, proche de la surface et à la zone déverbale, juste en dessous. Les organismes benthiques sont fixés aux substrats (roche, sable, vase, galets ...) ou mobiles au fond de l'eau [10].

Les espèces planctoniques quant à elles, proviennent du grec ancien *plagtós* (« errant ») et désignent donc des espèces aquatiques qui sont entraînées par le courant. Le phytoplancton, d'origine végétale, se compose principalement de diatomées et de dinoflagellés. Les premières, aussi appelées bacillariophytes sont des algues unicellulaires, protégées dans une structure vitreuse en silice, la frustule. Les dinoflagellés sont eux aussi unicellulaires, et protégés par une plaque de cellulose. Les espèces des genres *Dinophysis* et *Alexandrium* ainsi que certaines diatomées sont responsables, en cas de proliférations locales, de la production de toxines qui peuvent s'accumuler dans les animaux marins [11].

Un même groupe d'algues peut être significativement représenté à la fois dans le plancton et le benthos (algues vertes, diatomées), être majoritairement planctonique (haptophytes) ou presque exclusivement benthique (algues rouges et brunes) [12].

Les algues peuvent aussi être aériennes, se développer sur des végétaux ou des animaux.

Lorsque les conditions climatiques environnementales sont favorables, elles peuvent proliférer de manière massive et rapide, on parle alors d'efflorescence (ou « bloom » en anglais).

L'envahissement d'un biotope par les algues vertes est souvent synonyme de pollution, avec une trop grande concentration en nitrates et/ou phosphates. Elles posent régulièrement problème en Bretagne (genre *Ulva*) où leur prolifération peut provoquer une asphyxie de la faune et de la flore.

« Les algues vertes : un grave problème écologique et sanitaire pour la Bretagne »,

**Greenpeace** [13]

« Alerte levée après les émanations de gaz toxique liées aux algues vertes dans les Côtes-d'Armor », **20 Minutes** [14]



« Les algues vertes, un fléau sans fin sur les plages de la Bretagne »,

**Le Monde** [15]

À propos des cyanobactéries, elles trouvent un terrain de prolifération particulièrement favorable dans les eaux douces eutrophisées, c'est-à-dire enrichies en nutriments (azote et phosphore). Si les effets du changement climatique sont considérés comme ayant un rôle sur la nature et l'intensité de leur développement, l'activité humaine, aussi bien urbaine que rurale, est également responsable de leur prolifération. Les apports nutritifs liés à la

pollution des eaux de surface (épandage de fumier ou de lisier, engrais agricoles utilisés à proximité des cours d'eau, rejets industriels, eaux usées ou encore boues d'épuration insuffisamment traitées) augmentent le niveau d'eutrophisation des plans d'eau. Ces proliférations s'observent essentiellement pendant les périodes chaudes, ensoleillées, sans vent, de la fin de l'été au début de l'automne, quand les eaux stagnent ou progressent à bas débit et quand les nutriments sont abondants.

## **2- Législation appliquée aux compléments alimentaires**

La consommation d'algues, en France comme en Europe, continue d'augmenter. Cet engouement conduit à une extension progressive du nombre d'espèces mises sur le marché comme aliments ou compléments alimentaires. Le concept de *Novel Food* établit que tout aliment n'ayant pas été consommé de manière significative avant mai 1997 est considéré comme un nouvel aliment dans l'Union européenne. Avant de pouvoir être mis librement sur le marché européen, les aliments classés comme nouveaux sont soumis aux exigences d'autorisation préalable à la mise sur le marché suivant le règlement relatif aux nouveaux aliments (UE) 2015/2283. La Commission n'autorise et n'inscrit un nouvel aliment sur la liste des nouveaux aliments autorisés que s'il remplit les conditions suivantes : l'aliment ne présente aucun risque pour la santé compte tenu des données scientifiques disponibles ; l'utilisation prévue de l'aliment n'entraîne pas un déséquilibre nutritionnel. En outre, les nouveaux aliments sont soumis aux exigences de toute la législation européenne applicable en matière de sécurité alimentaire [4].

## 2.1 Statut des algues alimentaires en France

En France, les historiques de consommation significative avant l'entrée en vigueur du règlement *Novel Food* ainsi que plusieurs évaluations par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) ont permis d'établir une liste d'algues utilisables pour la consommation humaine.

À ce jour en France, vingt-cinq algues, dont trois microalgues, ont été listées comme pouvant être utilisées en tant qu'aliments. Ces algues sont listées réglementairement dans l' « Arrêté Plantes » de 2014 [16].

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

Figure 3 : Algues listées comme algues alimentaires en France [17]



## **2.2 Statut des algues alimentaires en Europe**

À quelques exceptions près, les algues sont considérées comme des « *Novel Food* » et à ce titre, sont soumises à des évaluations de sécurité.

Le règlement sur les nouveaux aliments (*Novel Food*) établit que tout nouvel aliment doit faire l'objet d'une autorisation préalable à la mise sur le marché avant de pouvoir être utilisé dans l'Union européenne. Dans ce processus, le demandeur potentiel peut soumettre une demande de consultation à une autorité compétente d'un État membre qui comprend les éléments suivants : lettre d'accompagnement, dossier technique, pièces justificatives. La décision de savoir si un aliment constitue ou non un nouvel aliment est prise par l'État membre qui a reçu la demande. L'article 4 du règlement stipule qu'un exploitant du secteur alimentaire qui souhaite mettre un aliment sur le marché de l'UE a la responsabilité d'évaluer et de déterminer son statut de nouvel aliment sur la base de preuves disponibles. Toutes les demandes d'autorisation de nouveaux aliments sont soumises à la Commission qui peut ensuite demander une évaluation des risques à l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) afin d'évaluer les effets sur la santé humaine. Si les évaluations des risques de l'EFSA montrent un risque acceptable, c'est-à-dire que le risque est faible pour la santé humaine, les nouveaux aliments sont autorisés par la Commission sur le marché de l'UE et sont inclus dans la liste des nouveaux aliments autorisés établie par le règlement d'exécution (UE) 2017/470 de la Commission. Les aliments consommés de façon significative dans au moins un État membre de l'Union européenne avant le 15 mai 1997 ne sont pas nouveaux et peuvent être mis sur le marché sans autorisation préalable. Tous les aliments, qu'ils soient nouveaux ou traditionnels, sont soumis aux exigences de l'Union européenne en matière de sécurité alimentaire.

L'industrie des algues est un secteur émergent en Europe et l'intérêt dans les régimes alimentaires a augmenté la demande de biomasse algale utilisée comme aliment et dans les compléments alimentaires. Selon la définition du Comité européen de normalisation (CEN), chargé de l'élaboration et de la mise à jour des normes européennes, le terme « algue » désigne les microalgues, les macroalgues et les cyanobactéries.

L'application des techniques moléculaires a considérablement amélioré la compréhension taxonomique des algues et a permis de clarifier l'identification de certains germes et espèces. La révision taxonomique basée sur des études moléculaires des espèces du genre *Chlorella* a par exemple permis de découvrir des espèces supplémentaires par rapport à celles figurant dans le catalogue des nouveaux aliments (*Chlorella vulgaris*, *Chlorella pyrenoidosa*, *Heterochlorella luteoviridis*).

L'incertitude dans la définition des groupes d'espèces utilisés comme aliments et compléments alimentaires concerne également les cyanobactéries de l'espèce commercialement connue sous le nom de « spiruline ». Si *Arthrospira* a été reconnue comme étant la « spiruline » la plus couramment utilisée dans la consommation humaine, on considère d'après des études récentes que la « spiruline » (désignation commerciale) comprend *Arthrospira platensis*, *Limnospira maxima* et *Limnospira fusiformis*. Bien que *Arthrospira platensis* figure déjà dans le *Novel Food*, ce n'est pas le cas de *Limnospira maxima* et *Limnospira fusiformis* qui sont toutefois référencées dans les listes officielles de la France, de l'Italie et de la Belgique.

Il est important de considérer que les produits à base d'algues destinés à être utilisés dans les aliments et les compléments alimentaires pourraient contenir un mélange de différentes espèces. Dans certains groupes morphologiquement simples et critiques comme *Ulva*, on suppose

généralement que la biomasse collectée à partir de ressources sauvages contient très probablement un mélange de différentes espèces [18].

	<b>NFC</b>	<b>France</b>	<b>ULNF</b>	<b>Année d'approbation en tant qu'aliment</b>
<i>Arthospira platensis</i>	X	X		Utilisé avant mai 1997
<i>Aphanizomenon flos aquae</i>	X	X		Utilisé avant mai 1997
<i>Odontella aurita</i>		X	X	2005
<i>Ecklonia bicyclis</i>	X			Utilisé avant mai 1997
<i>Laminaria japonica</i>	X	X	X	Utilisé avant mai 1997
<i>Schizochytrium sp.</i>		X		2003 (huile riche en DHA > 32%)

Figure 4 : Inscription des espèces étudiées dans le *Novel Food Catalogue* (NFC), la liste de l'Union des Nouveaux aliments (ULNF) et la liste officielle de France.

La primauté du droit européen sur les droits nationaux a permis la mise en place du principe de reconnaissance mutuelle des réglementations nationales. Dès lors qu'un produit est autorisé et nationalisé dans un pays, les autres états membres ne peuvent interdire sa vente sur leur territoire en vertu du règlement (UE) 2019/515 du Parlement européen et du Conseil de l'Europe. Ainsi et par extension, *Ecklonia bicyclis* qui est inscrite comme *Novel Food* au niveau européen, peut circuler librement sur le territoire français [19].

### **2.3 Les spécifications pour la commercialisation des algues**

Les algues mises sur le marché doivent satisfaire aux critères relatifs aux métaux lourds et à l'iode figurant dans le tableau ci-dessous.

	mg/kilo sec
Arsenic minéral	3
Cadmium	0,5
Mercure	0,1
Plomb	5
Étain	5
Iode	2000

Figure 5 : Teneurs maximales en métaux lourds et en iode autorisées en France

### À noter pour les compléments alimentaires

Les compléments alimentaires composés exclusivement ou principalement d'algues marines ont une teneur maximale en cadmium fixée à 3 mg/kg dans le règlement européen n°629/2008.

Historiquement, des recommandations avaient aussi été émises pour la qualité microbiologique des algues en sachet qui devaient respecter les critères suivants :

Germes aérobies mésophiles	$\leq 10^5$ /gramme
Coliformes fécaux	$\leq 10$ /gramme
Anaérobies sulfitoréducteurs	$\leq 10^2$ /gramme
<i>Staphylococcus aureus</i>	$\leq 10^2$ /gramme
<i>Clostridium perfringens</i>	$\leq 1$ /gramme
<i>Salmonella</i>	Absence dans 25 grammes

Figure 6 : Critères microbiologiques pour les produits secs

La réglementation a été simplifiée et harmonisée au niveau européen, et aucun critère spécifique aux algues n'a été établi. Toutefois, une limite relative à *Listeria monocytogenes* a été introduite pour l'ensemble des denrées alimentaires (Commission Européenne 11/2005) [20].

## **2.4 Particularités des compléments alimentaires**

Selon l'article 7 du décret n°2006-352, les plantes admises dans les compléments alimentaires sont celles dont l'usage est reconnu comme étant traditionnel en alimentation humaine et celles ayant fait l'objet d'une décision d'autorisation de la procédure de reconnaissance mutuelle décrite à l'article 16 du décret. L'exploitation à des fins commerciales de végétaux dans le secteur des compléments alimentaires doit respecter la Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction (CITES).

Des préparations de plantes peuvent être mises en œuvre dans les compléments alimentaires sous réserve qu'elles respectent les principes généraux suivants :

- Elles doivent bénéficier d'un historique de consommation significatif
- Les compléments alimentaires qui les contiennent ne doivent pas être dangereux pour les consommateurs auxquels ils sont destinés
- Ces préparations de plantes ne doivent pas conférer aux compléments alimentaires qui les contiennent le statut de médicament par fonction.

Dans un grand nombre de cas, l'usage de plantes considérées comme traditionnelles n'est pas soumis à des conditions réglementaires spécifiques alors même que ces plantes sont susceptibles de présenter des risques pour les consommateurs en fonction de la partie de plante, du type d'extrait mis en œuvre ou des conditions d'emploi associées. Dès lors, il est indispensable que chaque opérateur responsable de la mise sur le marché du complément alimentaire en France et dans l'Union européenne réalise une analyse des risques permettant de garantir un usage sûr de la denrée.

Concernant *Aphanizomenon flos-aquae*, les préparations de cette algue sont seulement autorisées s'il peut être démontré par rapports d'analyses qu'elles ne contiennent pas de microcystines (< 1µg/g) ni d'autres toxines marines [20].

## 3. Cyanobactéries et algues

### 3.1 Les cyanobactéries

#### 3.1.1 Spiruline ou *Arthrospira platensis*

##### 3.1.1.1 Fiche d'identité

<b>RÈGNE</b>	<i>Eubacteria</i>
<b>EMBRANCHEMENT</b>	<i>Cyanobacteria</i>
<b>CLASSE</b>	<i>Cyanophyceae</i>
<b>SOUS-CLASSE</b>	<i>Oscillatoriophyceae</i>
<b>ORDRE</b>	<i>Oscillatoriales</i>
<b>FAMILLE</b>	<i>Phormidiaceae</i>

Il existe de multiples variétés de Spiruline, mais la *Spirulina platensis* (ou *Arthrospira platensis*) est la plus répandue et la plus connue. Elle tient son nom de sa forme si particulière imitant un ressort.



Plante *Arthrospira platensis* [21]



*Arthrospira platensis*, filament vu au microscope - Wikipedia [22]



Poudre de Spiruline [23]

### 3.1.1.2 Milieu de culture

La spiruline est une cyanobactérie apparue sur Terre il y a plus de 3 milliards d'années, dans les eaux tièdes des lacs alcalins. Elle se reproduit très simplement par division cellulaire et se développe principalement dans les eaux douces tropicales ou subtropicales. L'adaptation de la spiruline dans des milieux très alcalins (400 meq/l) et aux pH très élevés (jusqu'à 11) fait qu'il n'est pas rare de trouver des populations presque exclusives d'*Arthrospira*. Assurément, cet environnement chimique très particulier ne permet pas la croissance d'un large panel d'algues.

Les lacs de cratère autour de la vallée du grand rift africain en sont de bons exemples. En plus d'abriter des cultures importantes de spiruline, ces lacs hébergent une large population de flamants roses qui consomment en moyenne 66 grammes de spiruline par jour.

La productivité élevée de ces lacs est le résultat d'une forte teneur en algues dans la zone euphotique, c'est-à-dire la zone de surface des océans où la lumière pénètre dans les eaux, permettant alors une capacité de photosynthèse élevée. La facilité de photosynthèse est favorisée par une température élevée, un surplus de phosphate inorganique dissous et une réserve de CO<sub>2</sub> particulièrement importante. Bien que le développement de la technologie de production extérieure de masse de la spiruline remonte aux années 1970, ce n'est que dans les années 2000 que sa production s'est étendue au-delà des quelques pays producteurs.

Les algues peuvent être produites dans des étangs ouverts ou dans des bioréacteurs fermés, ce dernier mode de production étant largement minoritaire [24].

# Entrevue avec Bruno Châtelard

## *Producteur local de spiruline à Coise Saint Jean Pied Gauthier*

Installé depuis 2017 au cœur de la Savoie, Bruno Châtelard cultive sous le soleil savoyard de la spiruline certifiée Agriculture Biologique. Les locaux, accueillant autrefois une exploitation horticole, ont été aménagés pour créer trois bassins de culture.

Dans des bassins aménagés, au pied des montagnes savoyardes, la spiruline retrouve des conditions similaires aux lacs lointains du Pérou.



Les bassins contiennent 30m<sup>3</sup> d'eau et le pH est ajusté par ajout de bicarbonate de sodium. Les bassins sont composés de sel marin non raffiné, sulfate de potassium et magnésium, azote, fer, solution d'oligoéléments et phosphore. Ce milieu alcalin riche en sels nutritifs inhibe la croissance d'organismes potentiellement contaminants.

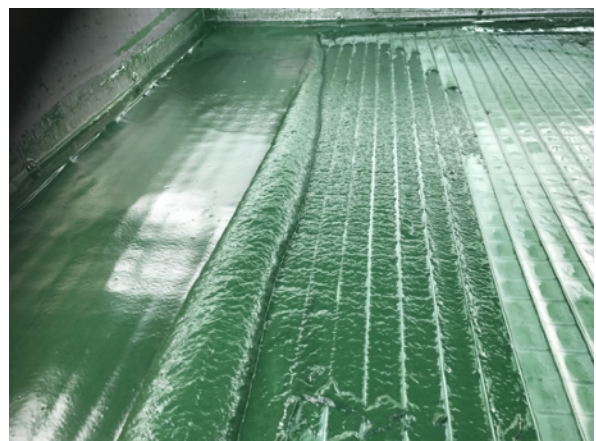


## *Culture*

La température minimale pour soutenir la croissance de la spiruline est de 15-20°C avec un optimum climatique de 35°C. Il n'existe pratiquement aucune zone où la température optimale de croissance peut être atteinte toute l'année. Une autre condition essentielle est la précipitation minimale, car les pluies saisonnières peuvent avoir un effet négatif sur l'état des cultures. Pour la récolte, il faut que la densité de spiruline soit suffisante. La récolte débute fin mars, début avril et se termine généralement à la fin du mois d'octobre. Au début du printemps, Bruno réalise une à deux récoltes par semaine. Pendant la période estivale, la récolte s'intensifie et atteint quatre récoltes par semaine. Un litre de biomasse permet la production d'environ 100 grammes de spiruline sèche. Pour la ferme « *La Spiruline des Alpes* » la récolte annuelle est de 580 kilos.

### *1- Filtration*

La spiruline forme une couche flottante à la surface du bassin. Elle est pompée et filtrée au travers d'une toile. Alors que la spiruline s'accumule dans le filtre, le milieu de culture s'écoule vers le bassin. Après s'être égouttée, elle forme une biomasse verte.



Une exposition trop importante au soleil entraîne un risque de lyse des cyanobactéries. Pour cela, l'installation comprend des filets d'ombrage, ajustables en fonction de l'exposition.

Le mélange de la culture est obligatoire et réalisé par des roues à aubes pour assurer l'oxygénation de l'eau, permettre la diffusion des nutriments et maintenir une température uniforme en profondeur.

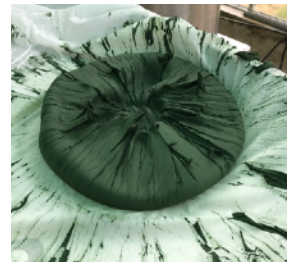
Un défaut d'oxygénation entraîne la production de sulfites par les sulfates et de nitrites par les nitrates. Les roues sont réglées sur un rythme de quarante-cinq minutes de mouvement alternant avec quinze minutes d'arrêt. Ce cycle est inversé la nuit.

## *2- Pressage*

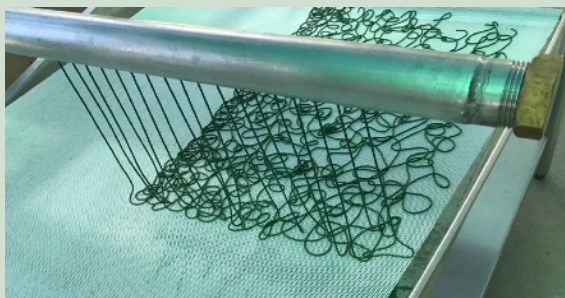
Il convient ensuite d'emballoter la biomasse dans une toile polyamide de 30 microns et de la mettre sous presse afin d'éliminer l'eau en surplus.



*Presse à spiruline*



*Biomasse sèche*



## *3- Mise en forme des filaments*

Un poussoir à viande permet d'obtenir de fins filaments.

#### 4- Séchage

La dernière étape consiste en la déshumidification des filaments obtenus. Le séchoir est composé d'un déshumidificateur chargé de réduire le taux d'humidité présent dans la spiruline et d'une climatisation permettant le maintien d'une température maximale de 31°C [25] [26].

#### 5- Contrôles sanitaires

Le producteur prélève des échantillons de produit fini qui sont envoyés à des organismes indépendants afin de procéder à un contrôle sanitaire [27].

##### ➔ Contrôle des micropolluants réalisé trois fois par an

Analyte	Unité	Critère
Iode (I)	mg/kg de matière fraîche	2000 <sup>4</sup>
Arsenic (As)		1 <sup>1,2</sup>
Cadmium (Cd)		0,35 <sup>1</sup>
Étain (Sn)		5 <sup>3</sup>
Plomb (Pb)		1 <sup>1</sup>
Mercuré (Hg)		0,1 <sup>3</sup>

*Note : L'analyse est réalisée sur spiruline sèche ; la matière sèche équivaut à la matière fraîche.*

<sup>1</sup> : Selon l'avis de l'Anses

<sup>2</sup> : L'arsenic analysé ici correspond à l'arsenic total (organique et inorganique). La valeur préconisée par l'Anses porte sur l'arsenic inorganique. En cas de dépassement, il est recommandé de réaliser une spéciation.

<sup>3</sup> : Selon l'avis du CSHPF

<sup>4</sup> : Selon recommandation du CEVA

## ➔ Contrôle microbiologique réalisé tous les 40 kilos de spiruline

Analyte	Unité	Critère
Micro-organismes aérobies à 30°C	UFC/grammes	100 000
Coliformes thermotolérants à 44°C		100
Anaérobies sulfito-réducteurs à 46°C		100
<i>Clostridium perfringens</i>		10
Staphylocoques à coagulase positive		100
<i>Listeria monocytogenes</i>		100
<i>Salmonella</i>	UFC/25 grammes	Absence

Cahier des charges proposé par la Fédération des Spiruliniers de France issu du projet GBPH (Guide des Bonnes Pratiques d'Hygiène) « Spiruline paysanne »

## ➔ Identification des microorganismes dans la biomasse algale (comptage)

Les échantillons de spiruline sont analysés sur microplaques ELISA par un organisme externe. Le laboratoire fournit systématiquement des rapports présentant la flore observable en termes de pourcentage de colonies d'une part, et en termes de pourcentage de biomasse d'autre part, qui permettent de fournir des données quantitatives. Le GBPH préconise de rester au-dessus de 99,6% d'*Arthrospira* en terme de biomasse. Si des cyanobactéries potentiellement toxiques sont identifiées, le producteur effectue un contrôle de microcystines. En l'absence de réglementation, le GBPH propose la limite de 1µg/g pour la spiruline [28].

Total Arthrospira / Limnospira	Autres microalgues
Morphologies droites	Chlamydomonas
Morphologies ondulées	Chlorella
Morphologies spiralées	Chrysophycées
Autres cyanobactéries	Nitzschia
Phormidium <sup>[1,2,3,4]</sup>	Navicula
Leptolyngbya <sup>[1,3]</sup>	Zooplancton
Pseudodanabaena <sup>[1,2,3]</sup>	Rotifères
Planktolyngbya <sup>[1,3]</sup>	Ciliés
Geitlerinema <sup>[1,3]</sup>	Amibes
Gomontiella	Uroleptus
Jaaginema <sup>[3]</sup>	Nématodes
Romeria	Autres embranchements
Cyanobium <sup>[1]</sup>	Beggiatoa
Cyanodictyon	Spirochètes
Merismopedia <sup>[1]</sup>	Organismes fongiques
Aphanocapsa <sup>[1]</sup>	Toxines

Productrices potentielles de : [1] microcystines, [2] anatoxines/homoanatoxines, [3] saxitoxines, [4] cylindrospermopsines.

### 3.1.1.3 Intérêt nutritionnel et thérapeutique

Macronutriments		Minéraux		Acides aminés	
Eau	4,68 g	Calcium	120 mg	Tryptophane	0,929 g
Énergie	290 kcal	Fer	28,5 mg	Thréonine	2,97 g
Protéines	57,5 g	Magnésium	195 mg	Isoleucine	3,21 g
Lipides	7,72 g	Phosphore	118 mg	Leucine	4,95 g
Glucides	23,9 g	Potassium	1360 mg	Lysine	3,02 g
Fibres	3,6 g	Sodium	1050 mg	Méthionine	1,15 g
<b>Vitamines</b> Vitamine A 29 µg Rétinol 0 µg Thiamine - B1 2,38 mg Riboflavine - B2 3,67 mg Niacine - B3 12,8 mg Ac pantothénique 3,48 mg Vitamine B6 0,364 mg Folates 94 µg Choline 66 mg Vitamine B12 0 µg Vitamine C 10,1 mg Vitamine D 0 µg Vitamine E 5 mg Vitamine K 25,5 µg		Zinc	2 mg	Cystine	0,662 g
		Cuivre	6,1 mg	Phénylalanine	2,78 g
		Manganèse	1,9 mg	Tyrosine	2,58 g
		Sélénium	7,2 µg	Valine	3,51 g
		<b>Acides gras</b>		Arginine	4,15 g
		Saturés	2,65 g	Histidine	1,08 g
		Monoinsaturés	0,675 g	Alanine	4,52 g
Polyinsaturés	2,08 g	Acide aspartique	5,79 g		
Cholestérol	0 mg	Acide glutamique	8,39 g		
<b>Pigments</b> Bêta-carotène 342 µg Cryptoxanthine 0 µg Lycopène 0 µg Lutéine 0 µg Zéaxanthine 0 µg		<b>Acides aminés</b>		Glycine	3,1 g
				Proline	2,38 g
				Sérine	3 g
				Théobromine	0 g

Figure 7 : Composition nutritionnelle de *Arthrospira platensis* pour 100 grammes [29]

La spiruline est une espèce extrêmement riche en protéines. La teneur en protéines oscille entre 50 et 70% de son poids sec. En termes de rendement en protéines, il faut aussi considérer que la totalité de la spiruline est

consommable (contre une petite fraction pour les végétaux habituels). D'un point de vue qualitatif, les protéines de la spiruline sont complètes, car tous les acides aminés essentiels y figurent. Les protéines majeures de la spiruline sont les phycocyanines.

Cet intérêt qualitatif et quantitatif en protéines doit pour autant être tempéré compte tenu du coût élevé de la spiruline, et de la quantité ingérable quotidienne. En moyenne, et si l'on considère une consommation raisonnable de spiruline, la dose ingérable quotidienne n'excède pas une à deux dizaines de grammes pour un adulte. Ainsi on peut espérer fournir une quinzaine de grammes en protéines, ce qui représente près d'un quart des besoins quotidiens en protéines pour un individu de 60 kilos.

Actuellement, l'Anses considère que la référence nutritionnelle en protéines des adultes en bonne santé (RPN) est de **0,83 g/kg/jour** [30].

Naturellement colorées d'un bleu intense, les phycocyanines sont responsables du bleuissement de la poudre de spiruline exposée trop longtemps à la lumière. Moins sensible que la chlorophylle à la photo-destruction, leur couleur domine lorsque le vert chlorophyllien disparaît. C'est aussi aux phycocyanines que l'on doit l'intense couleur bleue lorsque l'on réhydrate de la spiruline séchée ; l'éclatement des cellules libère ces protéines très solubles dans l'eau, alors que la chlorophylle reste associée aux débris cellulaires [31].

La microalgue *S. platensis* est aussi une excellente source d'acide- $\gamma$ -linoléique, un acide gras polyinsaturé de la famille des oméga-6. Ce composant est synthétisé par l'organisme à partir de l'acide linoléique (acide gras essentiel) et est retrouvé en grande quantité dans les huiles végétales (pépins de raisin, bourrache, onagre). L'importance de l'acide- $\gamma$ -linoléique tient à son devenir biochimique puisque c'est un précurseur des prostaglandines, des leucotriènes et des thromboxanes qui sont autant de médiateurs chimiques de réactions inflammatoires et immunitaires. D'autres acides gras essentiels sont également présents, comme l'acide linoléique (18:2), précurseur aussi d'autres oméga-6 et l'acide palmitique (16:0).

Concernant les glucides, ils représentent globalement 15 à 25% de la matière sèche. L'essentiel des glucides assimilables est constitué de polymères tels que des glucosanes aminés (1,9% du poids sec) et des rhamnosanes aminés (9,7% du poids sec). Les glucides simples ne sont présents qu'en très faible quantité. Les parois cellulaires des spirulines s'apparentent à celles des bactéries Gram + puisqu'elles sont formées de glucosamines et d'acide muramique associés à des peptides. Bien que non digestibles, ces parois sont relativement fragiles et rendent le contenu cellulaire très accessible aux enzymes de digestion, ce qui n'est pas le cas des organismes pourvus de parois cellulotiques (levures, chlorelles...).

L'intérêt principal glucidique de la spiruline concerne sa haute teneur en méso-inositol phosphate, qui constitue une excellente source de phosphore organique ainsi que d'inositol. Cette teneur en inositol est environ huit fois celle de la viande de bœuf et plusieurs centaines de fois celle des végétaux qui en sont les plus riches (légumineuses, melon, agrumes, choux). La teneur élevée en cyclitols phosphates et leur effet décalcifiant sont contrebalancés par la richesse en calcium de la spiruline (comparable à celle du lait) [31].



La spiruline est aussi considérée comme une excellente source de magnésium, entre autres par sa teneur en chlorophylle et ce magnésium a été démontré comme biodisponible pour l'Homme. Rappelons que le magnésium est un cofacteur d'innombrables enzymes et que sa présence est nécessaire à l'utilisation et au stockage du glucose sous forme de glycogène, au métabolisme énergétique et à la contraction musculaire [32].

### **Effet de la spiruline sur le profil lipidique**

Dans une revue générale, *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, les auteurs ont établi une synthèse des études cliniques effectuées chez l'Homme [33].

Globalement, la consommation de spiruline à la dose moyenne de 4 grammes par jour, a permis de réduire de manière significative le taux de cholestérol sérique total, le taux de LDL et de triglycérides. Certaines études mettent en avant une augmentation du taux de HDL, en charge de capter le cholestérol en excès et de le conduire au foie pour son élimination. Un taux élevé en cholestérol HDL est associé à une diminution du risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral. Chez le sujet obèse, un effet hypocholestérolémiant a aussi été observé, avec perte de poids associée.

Le cholestérol circule dans le sang lié à des protéines de transport : les apolipoprotéines. Les apolipoprotéines A, qui sont chargées du transport de l'HDL-cholestérol permettent l'élimination du cholestérol. En revanche, les apolipoprotéines B constituent le mode de transport du LDL-cholestérol et sont associées à la conservation du cholestérol. Le taux d'apolipoprotéines B constitue le marqueur le plus fiable de développement d'une maladie

cardiovasculaire car il représente toutes les formes « dangereuses » de cholestérol (LDL, IDL, VLDL).

Après consommation de spiruline, le taux d'apolipoprotéines A semble augmenter de manière significative et le taux d'apolipoprotéines B apparaît réduit [33].

Plus récemment, dans un article publié en 2022 par N'Deye Wallah Nina Koite *et coll.*, les auteurs ont évalué l'efficacité d'un extrait liquide d'*Arthrospira platensis* riche en phycocyanines et en polysaccharides chez des patients porteurs d'un syndrome métabolique. En corrélation avec les résultats des études précédemment effectuées, le taux de triglycérides plasmatiques était diminué et le taux de HDL augmenté. En outre, la supplémentation par *Arthrospira platensis* a permis de diminuer de manière significative la concentration urinaire d'isoprostanes, qui sont des lipides bioactifs marqueurs du stress oxydant [34].

Enfin, dans une étude parue en 2021 les auteurs ont évalué l'impact de l'ajout de 2 grammes de poudre de spiruline dans une sauce vinaigrette. Il en ressort que la consommation de vinaigrette enrichie en spiruline réduit de manière significative la pression artérielle diastolique et systolique ainsi que le niveau de cholestérol total par rapport à une sauce placebo.

Ces résultats suggèrent de manière globale l'effet bénéfique de *Arthrospira platensis* sur le profil lipidique [35].

### **Propriétés hypoglycémiantes de la spiruline**

Une réduction de la glycémie et plus généralement de l'HbA1c semble être corrélée à la consommation de spiruline d'après les études menées.

L'effet anti-diabète de la spiruline n'a été observé que chez les sujets présentant un diabète de type II (non insulino-dépendant), sans effet observé chez le diabétique de type I.

Dans une étude publiée en 2023, l'efficacité de *S. platensis* en tant que thérapie complémentaire à la metformine chez les patients atteints de diabète de type II a été évaluée. Soixante patients ont été répartis au hasard dans le groupe *S. platensis*, avec une dose quotidienne ingérée de 2 grammes par jour, ou dans le groupe placebo pendant trois mois. Le traitement habituel par metformine était poursuivi pendant toute la durée de l'étude. L'efficacité de *S. platensis* a été déterminée en utilisant les niveaux d'HbA1c avant et après l'intervention et un suivi du niveau des profils lipidiques a été mis en place. Au cours de la période d'intervention, la supplémentation en *S. platensis* a entraîné une baisse significative des taux d'HbA1c. Encore une fois, le cholestérol total et sa fraction LDL-c étaient diminués et couplés à une augmentation marginale du taux de HDL-c [36].

### **Intérêt immunitaire et chez le patient VIH**

Le système immunitaire est l'un des systèmes les plus importants du système hématopoïétique. *S. platensis* est composé d'un taux élevé de protéines, acides aminés, vitamines, pigments et polysaccharides. Tous ces composants ont un effet accru sur la production d'anticorps et de cytokines. Les polysaccharides en particulier ont un effet sur les macrophages et la prolifération des cellules T et B, permettant d'améliorer la résistance de l'organisme. À l'Université du Mississippi, les chercheurs ont extrait de *S.*

*platensis* un polysaccharide et ont rapporté une activité immunostimulante par activation des monocytes humains *in vitro*. D'autres chercheurs ont rapporté que les polysaccharides et la phycocyanine ont un rôle positif dans l'activité de l'érythropoïétine et le déclenchement de la croissance des leucocytes. La spiruline agit ainsi indirectement sur la prolifération et la différenciation des cellules souches de la moelle osseuse en stimulant l'hématopoïèse et l'érythropoïèse, par libération de l'érythropoïétine (EPO).

Selon certains chercheurs, *S. platensis* semblerait réguler les cellules T-helper et l'IL-4 dans certaines réactions allergiques. Concrètement, l'IL-4 stimule les lymphocytes B, ce qui les incite à produire davantage d'immunoglobulines et favorise la différenciation de celles-ci en immunoglobulines E. La microalgue pourrait également renforcer l'anticorps IgA, présentant des effets protecteurs contre les réactions allergiques [37].

Dans une étude parue en 2015, la supplémentation par *S. platensis* pendant six mois chez des patients naïfs de traitement antirétroviral dans les premiers stades de la maladie a retardé de manière significative la progression de la maladie. Cela a entraîné une augmentation du nombre de CD4 et du taux d'hémoglobine et une diminution de la charge virale. Une amélioration du bien-être des patients par la régression des maladies opportunistes a également été constatée par rapport au groupe contrôle. L'extrait de *S. platensis* a été signalé comme possédant des mécanismes antiviraux *in vitro*. Il est suggéré que l'extrait de *S. platensis* agit en empêchant le virus de se fixer et de pénétrer dans la membrane cellulaire pour infecter la cellule. Par conséquent, le virus bloqué ne peut se répliquer et doit être éliminé par la défense naturelle du corps. Le calcium-spirulant (Ca-SP) et le sodium-spirulant (Na-SP) interférant avec la réplication du virus, augmentent l'activation des macrophages et

l'activité des cellules T et NK. Enfin, la présence d'acides phénoliques, de tocophérol et de  $\beta$ -carotène permet une protection antioxydante.

D'autres études doivent être menées sur les patients naïfs au VIH pour élucider ce mécanisme [38].

Enfin, une revue de la littérature publiée en 2022 montre que *S. platensis* joue un rôle dans la réduction des effets indésirables de la thérapie antirétrovirale, en particulier le syndrome métabolique, en raison de ses effets anti-inflammatoire et antioxydant [39].

Ainsi, *Arthrospira platensis* est considéré comme ayant un intérêt nutritionnel important et est considéré comme l'un des « meilleurs aliments pour l'avenir » selon l'OMS, pour lutter contre la malnutrition dans les pays à faibles revenus et pour améliorer la santé de manière générale. Plusieurs fermes de culture de spiruline ont d'ailleurs été construites en Afrique pour lutter contre la dénutrition, avec une distribution massive dans les orphelinats et les écoles primaires. Il se pose la question de l'intérêt dans nos pays industrialisés, où l'accès à une alimentation équilibrée est facilité. Malgré tout, ces dernières années, la production de spiruline augmente de 11,0% en France du fait de l'augmentation du nombre d'entreprises, et les prix de vente diminuent de 5,1%. L'emploi total est en hausse, en lien avec l'augmentation des ventes directes et du nombre de spiruliniers [40]. Ces paramètres économiques montrent l'orientation de la population vers la consommation de spiruline.

Concernant l'intérêt médical, il semblerait qu'il y ait quelques pistes thérapeutiques intéressantes mais des études complémentaires et d'envergure sont nécessaires afin de conclure quant au réel bénéfice de la spiruline.

### 3.1.2 Algue Klamath ou AFA (*Aphanizomenon flos-aquae*)

#### 3.1.2.1 Fiche d'identité [41]

<b>RÈGNE</b>	<i>Eubacteria</i>
<b>EMBRANCHEMENT</b>	<i>Cyanobacteria</i>
<b>CLASSE</b>	<i>Cyanophyceae</i>
<b>SOUS-CLASSE</b>	<i>Nostocophycideae</i>
<b>ORDRE</b>	<i>Nostocales</i>
<b>FAMILLE</b>	<i>Aphanizomenonaceae</i>



Structure en « brins d'herbe » de colonies d'AFA  
© MNHN - A. Catherine



Microscopie photonique d'AFA (x400)  
© MNHN - C. Duval



Prolifération d'*Aphanizomenon flos-aquae*  
© MNHN - A. Catherine

#### 3.1.2.2 Milieu de culture

*Aphanizomenon flos-aquae* est une cyanobactérie filamenteuse d'eau douce pouvant proliférer en masse. L'algue Klamath est originaire de l'Orégon aux États-Unis, elle se développe à la surface du lac Klamath. Ce lac d'eau douce offre les conditions idéales de développement pour cette algue. Situé au centre d'une chaîne de montagne (Mont Shasta et Mont Mzama), et à une altitude de 1300 mètres, ce lac se trouve isolé des villes et des voies routières, ce qui lui permet d'être épargné de tous types de pollutions. Les algues AFA commencent à se multiplier à la fin du printemps, et

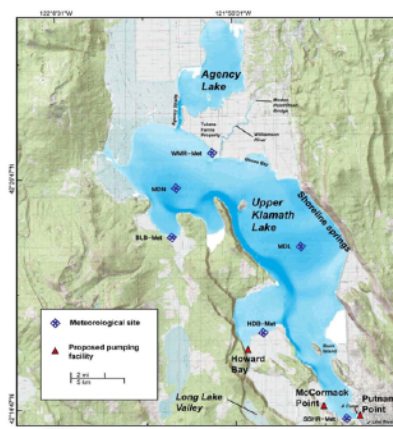


Figure 8 : Cartographie du lac Klamath [42]

continuent de croître jusqu'à atteindre des densités très élevées à la fin de l'été. Les algues se décomposent en automne, c'est à cette époque que se termine la récolte. Cette décomposition des algues bleu-vert dégage une odeur puissante et désagréable ce qui contribue au maintien de la pureté de l'eau puisque c'est la raison pour laquelle le lac reste largement inhabité.

Le lac Klamath est alimenté par dix-sept sources d'eau différentes (rivière Williamson, lac Crater, fonte des glaces...). L'eau est très pure car en plus d'être exempte de polluants, elle est filtrée par le sol d'origine volcanique. Cette eau circulante est renouvelée continuellement, de sorte que l'ensemble du lac est complètement régénéré quatre fois par an.

Ses pourtours étaient autrefois habités par trois tribus : les Klamaths, les Yahootskins et les Modocs.

L'algue extraite du lac est issue d'un phénomène d'eutrophisation, c'est à dire d'une forme naturelle de pollution de certains écosystèmes aquatiques, qui se produit lorsque le milieu reçoit trop de matières nutritives assimilables par les algues et celles-ci prolifèrent.

La forme longitudinale et la faible profondeur du lac (2,5 à 18 mètres en moyenne) sont propices aux vents forts, qui appliquent une pression sur la surface peu profonde de l'eau et entraînent ainsi une turbulence. Ce mouvement circulaire de l'eau saisit des sédiments riches en minéraux, et amène en suspension une multitude de sédiments directement disponibles pour l'algue [43].

Le lac Klamath était déjà naturellement eutrophisé, mais l'arrivée des colons et l'exploitation des terres pour convertir les marécages avoisinants en terres agricoles, ont entraîné un phénomène de drainage des marécages conduisant à l'hyper-eutrophisation du lac [44].

Bien que l'algue Klamath provienne d'un milieu naturel dans l'Orégon, elle est aussi actuellement cultivée à Toulouse. Ce sont les travaux de la start-up Kyanos qui ont permis de reproduire les conditions de culture de cette algue. Malgré les conditions bien particulières de développement de l'algue, dépendante d'un milieu fortement équilibré, constamment brassé et enrichi de sédiments volcaniques, la start-up a réussi à cultiver cette microalgue en milieu contrôlé [45].

Fréquemment utilisée comme complément alimentaire, cette espèce a été décrite comme pouvant produire une diversité de toxines incluant des neurotoxines (anatoxines, saxitoxines) et des hépatotoxines (cylindrospermopsine) [41].

### **3.1.2.3 Intérêt nutritionnel et thérapeutique**

#### **Composition nutritionnelle**

En raison de l'origine volcanique du lac, l'AFA contient un large spectre de minéraux et d'oligo-éléments. Elle est également riche en pigments tels que le carotène, le bêta-carotène, la chlorophylle et la phycocyanine. La microalgue contient de nombreuses vitamines, en particulier du groupe B dont la vitamine B12, essentielle à la synthèse des acides nucléiques, des érythrocytes et à la formation de la myéline.

L'AFA contient de grandes quantités de phényléthylamine (PEA), une molécule endogène considérée comme neuromodulatrice et deux inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), porphyra-334 et shinorine. Ces IMAO sont capables de traverser la barrière hémato-encéphalique et donc d'exprimer leur potentiel inhibiteur au niveau cérébral. Pour finir, le molybdène et le tungstène, deux métaux de transition, également connus comme cofacteurs d'enzymes ont été retrouvés en forte concentration [46].



## **Action sur le système immunitaire**

Une étude publiée en janvier 2000 dans *The Journal of the American Nutraceutical Association* [47] a montré que l'algue Klamath ne stimulait pas directement les lymphocytes mais qu'elle activait l'immunosurveillance, un processus qui permet au système immunitaire de contrôler, détecter et éliminer les cellules tumorales [48]. En effet, l'étude réalisée sur vingt-et-un volontaires a démontré que la consommation de 1,5 grammes d'*Aphanizomenon flos-aquae* entraînait des changements rapides dans le flux des cellules immunitaires. Ces modifications incluent sélectivement les monocytes et les lymphocytes mais n'affectent pas les cellules nucléées polymorphes. Ainsi, davantage de monocytes, de cellules B et T ont été libérés dans le sang, à partir des tissus lymphoïdes primaires et secondaires. Mais les faibles doses d'AFA ingérées et la rapidité des effets observés ne plaident pas en faveur d'un effet direct, dans lequel les molécules bioactives de l'AFA entraîneraient des modifications cellulaires conduisant à la libération de cellule dans le sang. Un modèle plus plausible serait que les substances neuro ou immunoactives contenues dans l'AFA déclenchent une activation au niveau intestinal, et qu'une communication directe entre l'intestin et le cerveau serait établie via IL-1 bêta, par le biais du nerf vague.

L'augmentation du flux cellulaire qui se traduit par une meilleure surveillance immunitaire, permet de lutter plus efficacement contre les envahisseurs microbiens.

La recherche en oncologie souligne d'ailleurs l'importance de l'immunosurveillance dans le contrôle des précurseurs tumoraux de la rechute ou des métastases, ce qui encourage à poursuivre les recherches sur le rôle potentiel que pourrait avoir l'AFA dans la prévention du cancer.

## **Bénéfice pour la santé mentale**

*Aphanizomenon flos-aquae* renferme une molécule particulièrement intéressante : la  $\beta$ -phényléthylamine (PEA). C'est un neurotransmetteur synthétisé à partir de la L-phénylalanine, un acide aminé essentiel chez l'Homme. Sous forme d'alcaloïde monoamine, il agit comme stimulant du système nerveux central et favorise ainsi l'humeur positive en libérant des neurotransmetteurs (norépinéphrine et dopamine) [49].

Sa haute solubilité dans le plasma ainsi que sa capacité à traverser la barrière hémato-encéphalique permettent à la phényléthylamine son action au niveau cérébral.

Une étude italienne publiée en 2017 a montré une amélioration des symptômes liés au trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) chez trente enfants qui ont reçu un extrait de l'algue Klamath. L'hypothèse émise par les auteurs est que le TDAH peut être lié à un taux faible de PEA chez les enfants porteurs de ce trouble [50].

Le tryptophane, quant à lui, est un acide aminé essentiel précurseur de la sérotonine, l'hormone du bonheur. La sérotonine est un neurotransmetteur qui exerce un rôle apaisant, elle est impliquée dans l'humeur et le bien-être.

Du fait de son statut « essentiel », le tryptophane est un acide aminé que l'organisme ne sait fabriquer, il doit être impérativement apporté par l'alimentation. Parmi les aliments les plus riches en tryptophane, on retrouve le riz complet, les produits laitiers, les œufs, les poissons, les fruits à coque (amande, noix de cajou...), le chocolat noir, les bananes, la levure de bière...

	mg/100 g		mg/100 g		mg/100 g
Poulet avec peau	19 000	Tournesol	735	Parmesan	560
<b>AFA</b>	<b>15 000</b>	Chia	721	Soja rôti	512
Isolat de protéine de soja	1 116	Noix	709	Arachide	507
Fromage à la crème	1 017	Morue	704	Gruyère	420
Sésame	1 017	Abats de porc	625	Fenugrec	391
<b>Spiruline</b>	<b>929</b>	Éperlan séché	618	Langouste	370
Pois cassé	765	Courge et citrouille	570	Amande	350

Figure 9 : Apports alimentaires en tryptophane [51]

### **Lutte contre les radicaux libres**

L'AFA est un aliment avec une action antioxydante. Sa teneur en bêta-carotène, phycocyanine, polyphénols et en vitamine C lui permet de lutter efficacement contre les radicaux libres.

Dans une étude publiée dans *The Journal of Medicinal Food*, l'analyse de la capacité d'absorption des radicaux oxygénés (CARO) a été utilisée pour quantifier la capacité de piégeage du radical peroxyde que présentent des composés antioxydants purs et des extraits végétaux antioxydants. Il a été démontré que des composés naturels dérivés de compléments alimentaires à base de microalgues, à savoir la phycocyanine et la phycocyanobiline présentent l'indice CARO le plus élevé en comparaison d'espèces antioxydantes bien connues telles que l'acide ascorbique et le glutathion réduit [52].

Ces données viennent donc corroborer l'utilisation de ces composés naturels issus d'*Aphanizomenon flos-aquae* en tant que compléments alimentaires antioxydants.

En conclusion, l'extrait d'*Aphanizomenon flos-aquae* est un réservoir de molécules intéressantes sur le plan nutritionnel et présente donc un intérêt si les besoins nutritionnels ne sont pas couverts (carences liées à un régime particulier, personnes âgées). D'autres études doivent être menées, avec un échantillon de patients plus important, afin d'évaluer l'efficacité thérapeutique de l'algue chez les patients atteints de cancer et son utilisation chez les enfants porteurs de TDAH.

## 3.2 Les algues

### 3.2.1 *Odontella aurita*

#### 3.2.1.1 Fiche d'identité

<b>RÈGNE</b>	<i>Heterokonta</i>
<b>EMBRANCHEMENT</b>	<i>Bacillariophyta</i>
<b>CLASSE</b>	<i>Mediophyceae</i>
<b>SOUS-CLASSE</b>	<i>Biddulphiophycidae</i>
<b>ORDRE</b>	<i>Eupodiscales</i>
<b>FAMILLE</b>	<i>Odontellaceae</i>

La microalgue marine *Odontella aurita* a reçu un avis positif de l'EFSA concernant son utilisation comme ingrédient alimentaire et a été autorisée sur la base de son équivalence substantielle avec d'autres algues comestibles autorisées en vertu du règlement (CE) n° 258/97 [53].



Cellule *Odontella aurita*  
©Photomacrography [54]



Culture en bassin ouvert de *Odontella aurita* [55]

### 3.2.1.2 Milieu de culture

*Odontella aurita* est une diatomée qui pousse dans les zones côtières de différents océans, du Pacifique à l'Atlantique et sur le littoral français. Les diatomées forment la majeure partie de la nourriture des poissons consommateurs de plancton. C'est dans ces algues que les poissons gras puisent leur source d'acides gras oméga-3 et plus particulièrement l'EPA (acide eicosapentaénoïque) et le DHA (acide docosahexaénoïque).

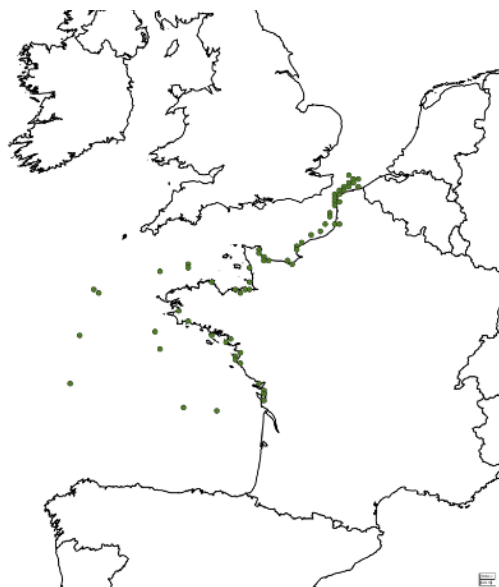


Figure 10 : Carte des observations de *Odontella aurita* par l'INPN OpenObs [56]

Connue depuis longtemps par la communauté scientifique, *Odontella aurita* fut exploitée commercialement pour la première fois par un cultivateur d'algues en Vendée. Trouvée parmi sa culture de macroalgues, il a eu la curiosité de la faire analyser. Les analyses ont révélé un taux très important de DHA et d'EPA, et plus de 3,3% de silicium (taux équivalent à celui retrouvé dans la prêle) [57].

### 3.2.1.3 Intérêt nutritionnel et thérapeutique

	Spiruline	Odontella		Spiruline	Odontella
Acides aminés (g/kg)			Pigments (mg/kg)		
Alanine	54,0	15,4	Caroténoïdes totaux	3000	2370
Arginine	52,2	12,8	β-carotène	1500	190
Acide aspartique	62,0	27,9	Xanthophylles	1400	2170
Acide glutamique	86,2	34,1	Chlorophylles	6100	3780
Cystéine	6,2	2,0	Phycocyanine	18000	n.d
Glycine	33,2	13,2	Minéraux (g/kg)		
Histidine	9,9	3,1	Sodium	4,8	47,0
Isoleucine	39,1	11,2	Potassium	12,0	29,0
Leucine	56,8	21,6	Magnésium	1,5	8,0
Lysine	34,8	11,2	Fer	0,4	9,0
Méthionine	18,8	4,8	Phosphore	5,0	3,5
Phénylalanine	33,6	11,7	Calcium	2,5	8,0
Proline	28,3	11,9	Silicium	n.d	33,0
Sérine	35,9	11,7	Oligo-éléments (mg/kg)		
Thréonine	36,8	11,0	Manganèse	18,0	338,0
Tryptophane	9,8	n.d	Cuivre	9,0	8,0
Tyrosine	n.d	6,6	Chrome	2,8	n.d
Valine	51,0	10,1	Sélénium	n.d	1,0
Vitamines (mg/kg)			Zinc	27,0	23,0
Vitamine A	1550	< 100 UI	Acides gras insaturés (mg/kg)		
Vitamine B1	35	n.d	Acide linoléique	1200	407
Vitamine B2	30	26	EPA	n.d	11750
Vitamine B3	140	n.d	DHA	n.d	950
Vitamine B5	1	n.d			
Vitamine B6	6	2			
Vitamine B9	0,1	n.d			
Vitamine B12	2	n.d			
Vitamine C	n.d	200			
Vitamine E	60	25			
Vitamine K	22	n.d			
Vitamine PP	115	108			

Figure 11 : Composition de *Odontella aurita* VS Spiruline [57]

n.d = non déterminé

UI = Unité Internationale

### **Propriétés antioxydantes**

Le stress oxydatif cause de nombreux dommages aux macromolécules biologiques, telles que les acides nucléiques, les protéines, les lipides et les glucides, ce qui peut conduire au développement d'affections chroniques et dégénératives. Bien qu'un grand nombre de produits synthétiques, tels que les composés phénoliques s'avèrent être des piègeurs de radicaux efficaces, ils ont généralement des effets indésirables. Par conséquent, de nombreuses études se sont intéressées à la recherche de composés antioxydants présentant une faible cytotoxicité à partir de matériaux naturels. Certaines ont conclu que les diatomées marines accumulent les  $\beta$ -d-1,3-glucanes, aussi appelés chrysolaminarines, et ce en particulier dans des conditions d'épuisement de nutriments. Un grand nombre d'études ont indiqué que les  $\beta$ -glucanes obtenus à partir de divers organismes tels que les plantes, les algues et les microorganismes, sont des agents efficaces pour piéger les ROS.

La fucoxanthine est un caroténoïde majeur des algues et des diatomées. Ce composant présente de fortes activités antioxydante, anti-inflammatoire, anti-obésité.

Une étude a montré que la capacité antioxydante de la fucoxanthine est favorisée par un milieu de culture faiblement lumineux et riche en azote [58].

### **Prévention de la résistance à l'insuline et de l'inflammation induite par un régime hyperlipidique**

Les régimes alimentaires riches en acides gras saturés sont à l'origine de l'installation de la résistance à l'insuline en altérant la sensibilité dans les tissus cibles (foie, muscles, tissus adipeux et hypothalamus) à cette hormone. Néanmoins, les acides gras n'ont pas tous des effets délétères sur la

signalisation de l'insuline. Il est actuellement bien admis que les acides gras polyinsaturés oméga-3 contribuent à la prévention des facteurs de risque du syndrome métabolique. Il a été démontré que la supplémentation d'un régime riche en acides gras par la microalgue *Odontella aurita* pendant sept semaines chez le rat prévient le développement de l'hyperlipidémie, l'agrégation plaquettaire et le stress oxydatif (Haimeur *et coll.*, 2012) [59].

Dans une publication dans le *Journal of Endocrinology* de 2016, les auteurs ont souhaité comparer l'impact de la supplémentation d'un régime riche en acides gras saturés par la microalgue *Odontella aurita* ou par l'huile de poisson sur la prévention de la résistance à l'insuline et l'inflammation au niveau hépatique. Concernant les paramètres métaboliques, il a été admis que ce type de régime augmente la masse grasse au niveau du tissu adipeux et viscéral ainsi que les niveaux plasmatiques de l'insuline et des lipides. L'enrichissement du régime par *Odontella aurita* ou par l'huile de poisson prévient ces effets, avec une action plus importante de la microalgue [60].

Au niveau de la sensibilité de l'insuline, le régime riche en acides gras altère la signalisation de l'insuline et une diminution de la sensibilité du récepteur à l'insuline est observée. La supplémentation du régime par *Odontella aurita* ou par l'huile de poisson prévient ces effets et améliore la sensibilité de l'insuline.

Enfin, l'induction de l'inflammation est augmentée avec ce type de régime (augmentation de l'expression des cytokines pro-inflammatoires). Ces effets sont totalement prévenus suite à la supplémentation du régime avec la microalgue et partiellement prévenus avec l'huile de poisson [61].





Les microalgues marines sont à l'étude afin de déterminer leur potentiel d'action, et de rechercher une source de lipides alternative aux huiles de poissons, ces derniers étant largement utilisés dans le domaine de la santé humaine en tant que sources marines riches en acides gras oméga-3. Les industriels du secteur développent des programmes de recherche impliquant les microalgues en raison de la réduction spectaculaire des stocks de poissons et de la présence de plus en plus importante des polluants dans le milieu marin.

### **Apport en silicium**

Les diatomées, les bactéries et les champignons sont capables de puiser le silicium minéral hydraté dans les sols et les eaux, et de le transformer en silicium organique. Le silicium des rivières constitue d'ailleurs la source majeure de nutriments pour les diatomées marines. Le long de la Seine, on enregistre des variations de teneurs en silicium inversement corrélées aux teneurs en chlorophylles, indicatrices du développement planctonique. Contrairement au silicium minéral, le silicium organique est hautement assimilable par l'organisme et est directement biodisponible [62].

*Odontella aurita* est particulièrement riche en silicium avec un taux de 3,3% équivalent à celui retrouvé dans la prêle.

La supplémentation en silicium pourrait présenter un intérêt principalement pour des groupes spécifiques de patients, à savoir les personnes âgées, puisque l'avancée dans l'âge se traduit par une déperdition progressive en silicium et une capacité amoindrie à le fixer, et chez le sportif, dans le but de préserver le capital articulaire malmené par l'entraînement intensif.

Malgré cela, les autorités de santé européennes se sont prononcées en 2012 sur certaines allégations de santé des compléments alimentaires contenant du silicium. Elles ont estimé que ces produits ne peuvent pas prétendre contribuer à la santé normale des os ou des articulations, ni à la santé de la peau, des ongles ou des cheveux [63].

### 3.2.2 *Ecklonia bicyclis* ou Aramé

#### 3.2.2.1 Fiche d'identité

<b>RÈGNE</b>	<i>Chromista</i>
<b>EMBRANCHEMENT</b>	<i>Ochrophyta</i>
<b>CLASSE</b>	<i>Phaeophyceae</i>
<b>SOUS-CLASSE</b>	<i>Fucophycidae</i>
<b>ORDRE</b>	<i>Laminariales</i>
<b>FAMILLE</b>	<i>Lessoniaceae</i>



Planche d'illustration d'*Ecklonia bicyclis* ©Wikipedia [64]



Photographie d'*Ecklonia bicyclis* ©Ecklonia-bicyclis [65]



Photographie de l'algue dans son milieu naturel ©Therascience [66]

*Ecklonia bicyclis*, aussi appelé « aramé » est une algue brune consommée depuis des siècles en Asie. Cet organisme marin appartient à la famille des laminariacées.

### **3.2.2.2 Milieu de culture**

*Ecklonia bicyclis* est originaire du continent asiatique. Constituant une ressource renouvelable et respectueuse de la planète, cette algue comestible pousse sur les rochers sous la surface de l'eau au sud de la Corée et du Japon ainsi qu'en Chine.

Toutefois, la déforestation des communautés marines est signalée dans le monde entier. Cette déforestation est le résultat de l'élévation des températures de l'eau de mer, d'un niveau inapproprié en nutriments, de la pression alimentaire exercée par les herbivores, de la compétition avec d'autres espèces et de l'augmentation des particules dans la zone maritime.

L'augmentation des particules dans la zone maritime entraîne une augmentation de la concentration des particules en suspension dans l'eau de mer et dans les fonds marins. Ce phénomène a un impact négatif sur les récifs rocheux en exerçant une pression négative sur les premiers stades de croissance des laminaires. C'est le cas des fonds marins au large de Mio, dans la préfecture de Wakayama, au Japon, où les communautés de laminaires sont déboisées par des particules provenant de la rivière de Hidakagawa [67].

### **3.2.2.3 Intérêt thérapeutique**

#### **Richesse en antioxydants**

*Ecklonia bicyclis* possède des propriétés antioxydantes grâce à sa richesse en polyphénols marins : les phlorotanins. Ces molécules sont retrouvées exclusivement dans les macroalgues brunes marines et peuvent représenter jusqu'à 25% de leur poids sec. Elles ont la capacité de piéger les radicaux libres, permettant ainsi de lutter contre le stress oxydatif dans les cellules [68].

L'efficacité des phlorotanins sur l'organisme humain est due à plusieurs paramètres :

- **Leur structure**, en effet les tanins sont constitués d'anneaux cycliques benzéniques. Plus une molécule contient d'anneaux cycliques et plus son activité antioxydante sera importante. Ainsi, alors que le resvératrol de la vigne en compte deux, les composés d'*Ecklonia bicyclis* en possèdent un nombre bien plus élevé (jusqu'à huit).

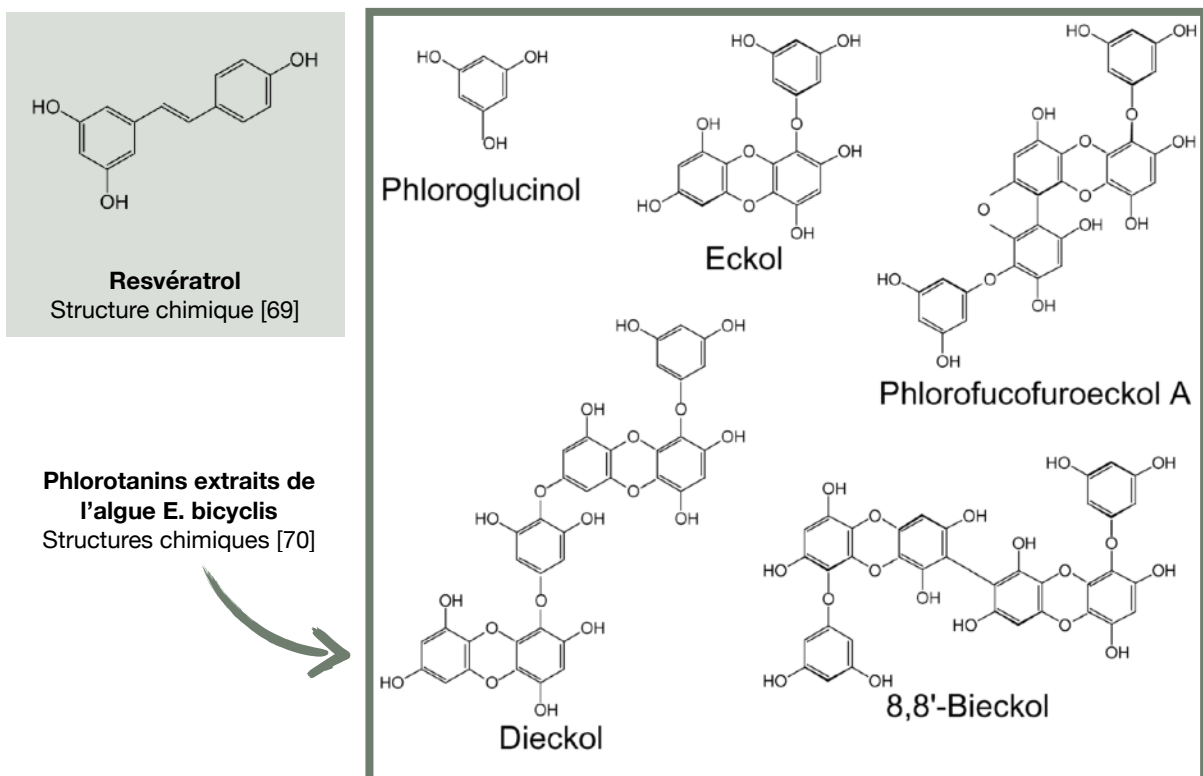


Figure 12 : Structures chimiques du resvératrol et des phlorotanins extraits de l'algue *E. bicyclis*

Les études portant sur *E. bicyclis* ont mis en évidence une richesse en composés polyphénoliques (phloroglucinol, eckol, dieckol, phlorofucofuroeckol, bieckol). Le dieckol tout particulièrement a montré d'excellents effets antioxydants *in vitro* et *in vivo* [71].

- **Leur temps de demi-vie**, bien plus élevé que celui des polyphénols terrestres. L'action antioxydante des phlorotanins s'inscrit donc dans un temps long [66].

Le marché des produits « naturels » étant en plein essor, les industries alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques s'intéressent à l'utilisation des algues comme matrice naturelle à partir de laquelle les composés phénoliques pourraient être extraits et utilisés comme antioxydants [72].

### **Impact sur la dysfonction érectile**

La dysfonction érectile (DE) est une maladie fréquente responsable d'une dégradation de la qualité de vie. La prévalence de la DE est de moins de 10% chez les hommes de moins de 50 ans, et est supérieure à 20% pour les hommes au-delà de 60 ans. Les facteurs impliqués sont l'âge, le diabète, les maladies cardio-vasculaires, les affections urogénitales et psychiatriques et plus largement toute maladie chronique [73].

L'endothélium caverneux joue un rôle précis dans la régulation fonctionnelle des cellules musculaires lisses. L'endothélium est capable d'entraîner un relâchement des fibres musculaires lisses des corps caverneux via deux voies principales : la voie de la NO/GMPc initiée par la production d'oxyde nitrique (NO au niveau des fibres terminales des nerfs caverneux) et la voie AC/AMPC qui contourne la voie du NO en utilisant d'autres médiateurs, notamment les prostacyclines. Ces voies de signalisation permettent l'initiation et le maintien de l'érection, ce qui suggère que les sources de ROS et les voies de signalisation qu'ils modifient peuvent représenter des cibles thérapeutiques importantes.

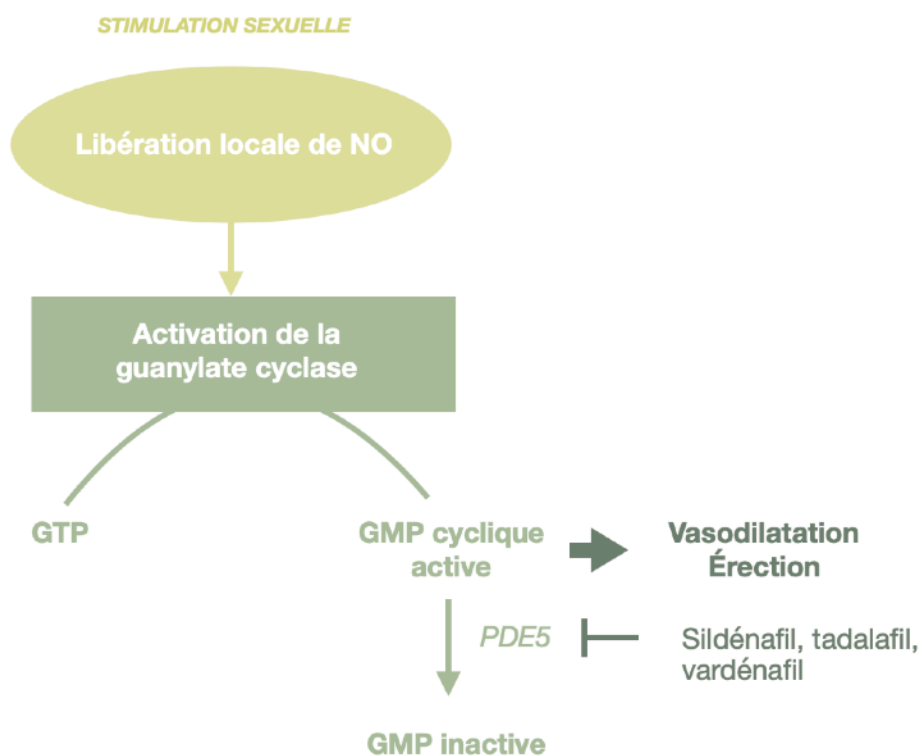


Figure 13 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 [74]

Dans ce contexte général, des études sur les composés naturels ont été menées avec l'intention de limiter les effets indésirables et de maintenir l'efficacité des traitements actuellement proposés. L'association de *Ecklonia bicyclis* - antioxydante-, *Tribulus terrestris* (Tribule terrestre, plante appartenant à la famille des Zygophyllacées) -présentant une structure stéroïdienne avec une action androgène mimétique et capable d'augmenter la production endogène de testostérone- et d'oligosaccharides de glucosamine a été étudiée. L'oligosaccharide de glucosamine agit via le système non adrénergique et non cholinergique (NANC) et sur le système cellulaire endothélial comme un puissant stimulateur de l'oxyde nitrique synthétase (NOS), améliorant ainsi la concentration d'oxyde nitrique (NO) dans les cellules lisses des corps caverneux.

Il a été admis que cette association présente des avantages significatifs chez les patients souffrant de DE légère à modérée, en améliorant la satisfaction des rapports sexuels, le désir, la fonction d'éjaculation et la qualité de vie [75].

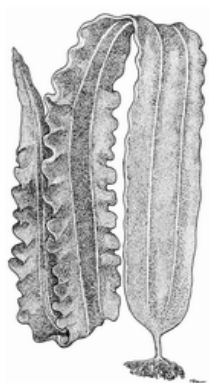
### **Bénéfice cardio-vasculaire**

L'enzyme de conversion est une enzyme capable de catalyser la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II dans le système rénine-angiotensine. Dans une étude, il a été admis que les phlorotanins présents dans *Ecklonia cava* sont capables de former des complexes forts avec les protéines, soit de manière réversible par liaison hydrogène soit de manière irréversible par des condensations covalentes. Les composants des phlorotanins, qui sont principalement des polyphénols oligomères composés d'unités de phloroglucinol, ont une capacité de liaison aux protéines dépendante de la structure de la protéine ainsi que de la longueur et de la structure du phlorotanin. En outre, la structure des composés de phlorotanins joue un rôle essentiel dans la formation du complexe tannin-protéine. En se liant à l'enzyme de conversion, *Ecklonia cava* inhibe son activité. Cette inhibition est à l'origine d'une vasodilatation, qui elle, a pour conséquence un effet antihypertenseur [76]. Par principe, et du fait de la richesse en phlorotanins de *Ecklonia bicyclis*, les propriétés antihypertensives de *Ecklonia cava* peuvent être étendues à *Ecklonia bicyclis*.

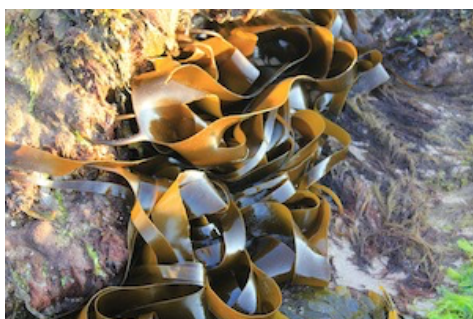
### 3.2.3 *Laminaria japonica* ou Kombu

#### 3.2.3.1 Fiche d'identité

<b>RÈGNE</b>	<i>Chromista</i>
<b>EMBRANCHEMENT</b>	<i>Ochrophyta</i>
<b>CLASSE</b>	<i>Phaeophyceae</i>
<b>SOUS-CLASSE</b>	<i>Fucophycidae</i>
<b>ORDRE</b>	<i>Laminariales</i>
<b>FAMILLE</b>	<i>Laminariaceae</i>



Schématisme de *Laminaria japonica* FAO© [77]



*Laminaria japonica* dans son habitat Doctonat© [78]



Pêche de *Laminaria japonica* dans la baie de Sungo, province de Shangong M. Troell© - Académie royale des sciences de Suède [79]

Le thalle de *Laminaria japonica* se compose de crampons et se présente sous forme d'une longue ceinture pouvant atteindre un mètre de long et dix à vingt centimètres de large. Les crampons vigoureux permettent aux algues de se fixer aux substrats rocheux [77].



### 3.2.3.2 Milieu de culture

La popularité de *Laminaria* s'est faite en 1718 au Japon, grâce à Shinran-Shonin, un vieux prêtre bouddhiste. Actuellement, la culture de la laminaire japonaise est une pratique développée dans la partie Ouest du Pacifique et implique la Chine, le Japon, la République de Corée et la République Populaire Démocratique de Corée. La Russie est aussi un producteur récent de *L. japonica* et compte trois fermes industrielles dans le territoire de Primorsky.

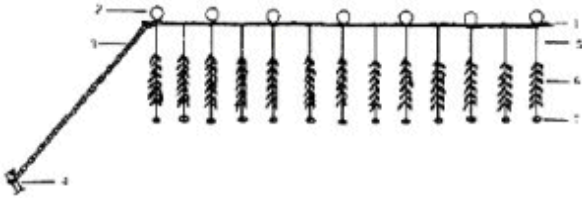
La laminaire japonaise se développe dans des zones tempérées d'eau froide. Ainsi, lorsque la température de l'eau de mer atteint 23°C, la majeure partie de sa lame se décompose et seule la partie basse subsiste pour la période d'estivage. Lorsque la température de l'eau diminue, la partie basse de la lame reprend sa croissance jusqu'à l'automne et forme des sporanges, permettant la reproduction. La durée de vie normale de la laminaire du Japon est de deux ans. Dans des conditions d'aquaculture, l'espèce sera élevée pour un hiver seulement.

Ses crampons développés sont fermement attachés à la roche ou à d'autres substrats solides dans la zone sublittorale. Sa distribution en profondeur peut atteindre jusqu'à dix mètres, ou plus selon la turbidité de l'eau de mer.

Le système d'élevage de *Laminaria japonica* implique :

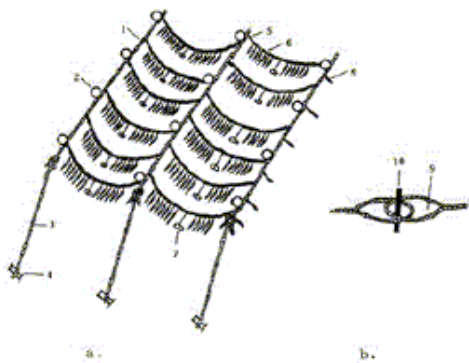
- Le contrôle de l'intensité lumineuse
- Le contrôle de la température de l'eau de mer, ajustée par des refroidisseurs
- La fertilisation avec nitrates et phosphates
- Le déplacement de diverses algues

Il existe trois techniques de grossissement, communes dans tous les pays producteurs [77].



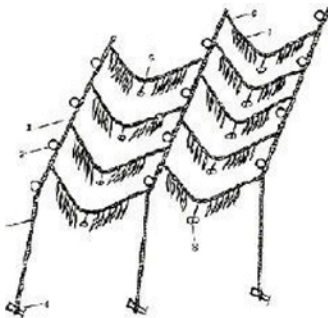
### **Méthode de la culture verticale**

- + Bonne utilisation de la surface de l'eau, simple et facilement contrôlée, forment un ombrage les unes pour les autres
- Lumière diminue avec la profondeur de l'eau → les plantes situées aux extrémités inférieures peuvent ne pas recevoir suffisamment de lumière



### **Méthode de la culture horizontale**

- + Illumination de la culture mieux distribuée, optimisation de l'échange nutritif
- Exposition plus forte aux courants transversaux



### **Méthode de la culture mixte**

- ➔ Méthode la plus largement adoptée par les fermes d'élevage.

La récolte est un procédé qui demande une main-d'œuvre importante pour assurer les opérations manuelles suivantes : délier la corde de culture des radeaux flottants, charger la laminaire dans des sampans (bateaux chinois), et la transporter en bord de mer pour le séchage au soleil. Quand la température de l'eau atteint 21°C, elle doit être récoltée au risque de se décomposer en raison de sa faible tolérance aux températures élevées.

### 3.2.3.3 Intérêt thérapeutique

#### Prévention de l'obésité

Ces dernières années, *Laminaria japonica* a attiré l'attention quant à son bénéfice sur la prévention et le traitement des maladies liées au mode de vie. Dans une étude portant sur un échantillon de souris atteintes de stéatose hépatocellulaire, il a été mis en évidence que le traitement par *Laminaria japonica* permettait de moduler les régulateurs de la masse grasse. Ainsi, HMGCR qui code pour la principale enzyme modulant la vitesse de la biosynthèse du cholestérol a été fortement réduite par l'inclusion de 5% de *L. japonica* dans le régime alimentaire. De la même manière, CYP7A1, qui code pour l'enzyme limitant la vitesse de synthèse des acides biliaires a été augmenté, ce qui pourrait favoriser la conversion du cholestérol en acides biliaires. L'ajout de cette algue dans le régime serait à l'origine d'une modulation de l'expression génique des récepteurs des lipoprotéines. En résumé, *L. japonica* aurait la capacité de moduler l'expression des gènes hépatiques liés au métabolisme du cholestérol, de favoriser le transport du cholestérol sérique dans le foie et d'accélérer la conversion du cholestérol en acide biliaire [80].

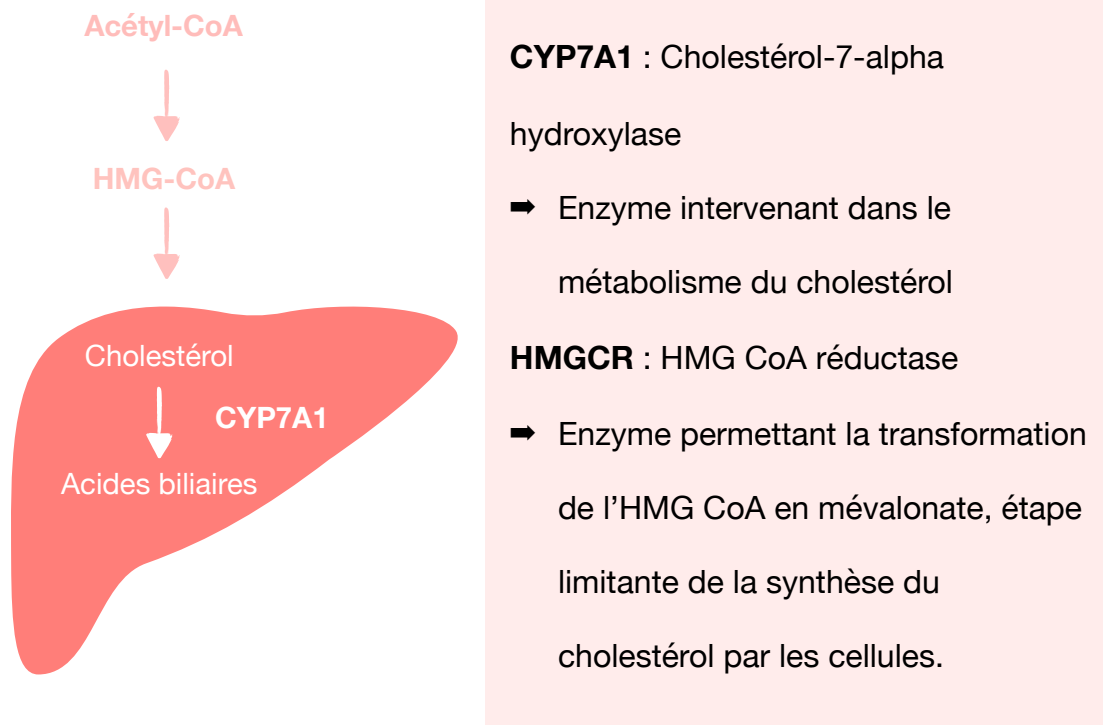


Figure 14 : Représentation simplifiée de la synthèse du cholestérol et des acides biliaires

*Laminaria japonica* est aussi à l'origine d'une augmentation du nombre d'espèces dans le microbiote intestinal. Les propriétés laxatives de cette algue pourraient contribuer à la régulation du microbiote [81].

## FOCUS : Le microbiote intestinal

Le microbiote n'est pas distribué de façon homogène le long du tractus digestif humain. Sa présence est relativement discrète dans les deux premiers segments de l'intestin grêle où le transit est rapide. Elle augmente fortement dans l'iléon pour atteindre des niveaux de populations cent fois supérieurs dans le colon et le rectum. L'équilibre de ce microbiote est essentiel car il stimule le système immunitaire et protège ainsi l'organisme des bactéries pathogènes. Parmi les grands groupes bactériens du microbiote, l'équilibre entre Firmicutes et Bacteroidetes semble un facteur clé.

Firmicutes / Bacteroidetes	Adulte sain (20-50 ans)	Nourrisson (0,7 à 10 mois)	Personne âgée (70-90 ans)	Adulte obèse	Adulte atteint de MICI*
Rapport	10/1	5/1	5/1	100/1	1/1 à 1/3

Figure 15 : Le rapport Firmicutes / Bacteroidetes du microbiote, un équilibre à préserver [82]

\* *MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin*

L'étude de Jeffrey Gordon publiée en 2004 (Washington University, USA) a mis en évidence pour la première fois l'effet du microbiote sur la prise de poids, en utilisant des souris axéniques, c'est à dire sans microbiote. Chez les souris, il est très clairement admis qu'une modification du microbiote et notamment du rapport Firmicutes/Bacteroidetes influe sur la prise de poids. Chez l'Homme, lors de la perte de poids consécutive à des changements de régime alimentaire, ce rapport se modifie dans le même sens que celui observé chez les souris, ce qui suggère une relation entre l'équilibre du microbiote humain et l'obésité [83].

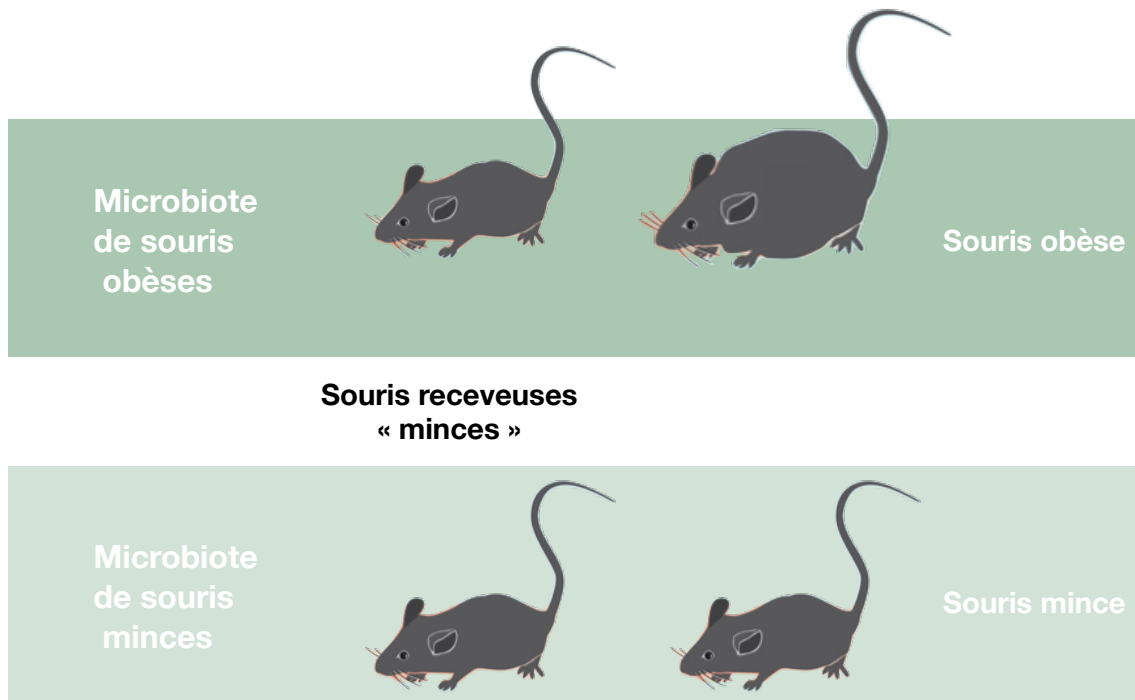


Figure 16 : Impact du transfert de microbiote de souris obèses et minces chez une souris receveuse « mince »

Dans l'étude publiée en 2021 de Yiping Zhang *et coll.*, la supplémentation par *L. japonica* a entraîné une augmentation des Bacteroidetes et une réduction de Firmicutes, réduisant ainsi le rapport F/B. Par conséquent, en modulant la dysbiose du microbiote, *L. japonica* pourrait avoir un impact sur la prise de poids [84].

### **Activité antibactérienne et anti-infectieuse**

Les polysaccharides sont l'un des constituants les plus abondants de *L. japonica*.

Les fucoïdanes, polysaccharides sulfatés riches en fucose présents dans les algues brunes, ont été dépolymérisés par hydrolyse à haute pression et leur activité antibactérienne a été étudiée dans la cadre d'une étude réalisée en 2017. Il a été admis que les fucoïdanes de *Laminaria japonica* ne présentent

aucune activité antibactérienne avant dépolymérisation. En revanche, leurs produits dépolymérisés peuvent inhiber de manière significative la prolifération d'*Escherichia coli* et de *Staphylococcus aureus*. L'étude structure-activité a démontré qu'un poids moléculaire plus faible et une propriété polyanionique plus forte peuvent favoriser l'activité antibactérienne. Les résultats indiquent aussi que la voie bactéricide des fucoïdanes dépolymérisés passe par la destruction des cytomembranes [85].

Une autre étude suggère que les polysaccharides sulfatés auraient un rôle anti-infectieux. Les auteurs de cette étude ont souhaité évaluer la production *in vitro* de cytokines par les cellules dendritiques de la moelle osseuse murine sous l'effet des fucoïdanes de *L. japonica* [86]. Il en ressort une maturation des cellules dendritiques induites par les fucoïdanes et mise en évidence par l'expression du marqueur de différenciation terminale CD83, du marqueur d'activation CD38, de l'expression accrue du CD86 costimulant, du CMHII présentateur d'antigènes et des molécules adhésives CD11c. Les fucoïdanes augmentent aussi l'expression de TLR-2 et TLR-4. Le TLR-2 est un récepteur intervenant dans la reconnaissance bactérienne. Il s'exprime au niveau de l'endothélium vasculaire et intervient dans la production d'interleukine 6, cette dernière favorisant la migration des cellules musculaires lisses ainsi que l'activation des macrophages. Le TLR-4 est un récepteur situé sur les macrophages, sur les adipocytes et sur certaines microglies du système nerveux central. Il a la capacité de reconnaître les modèles moléculaires associés aux agents pathogènes qui sont exprimés sur des agents infectieux et interviennent dans la production de cytokines nécessaires au développement d'une immunité efficace. Il est très connu pour la reconnaissance du lipopolysaccharide, composant présent dans de nombreuses bactéries à Gram négatif et certaines bactéries à Gram positif [87].

## Propriété anticoagulante

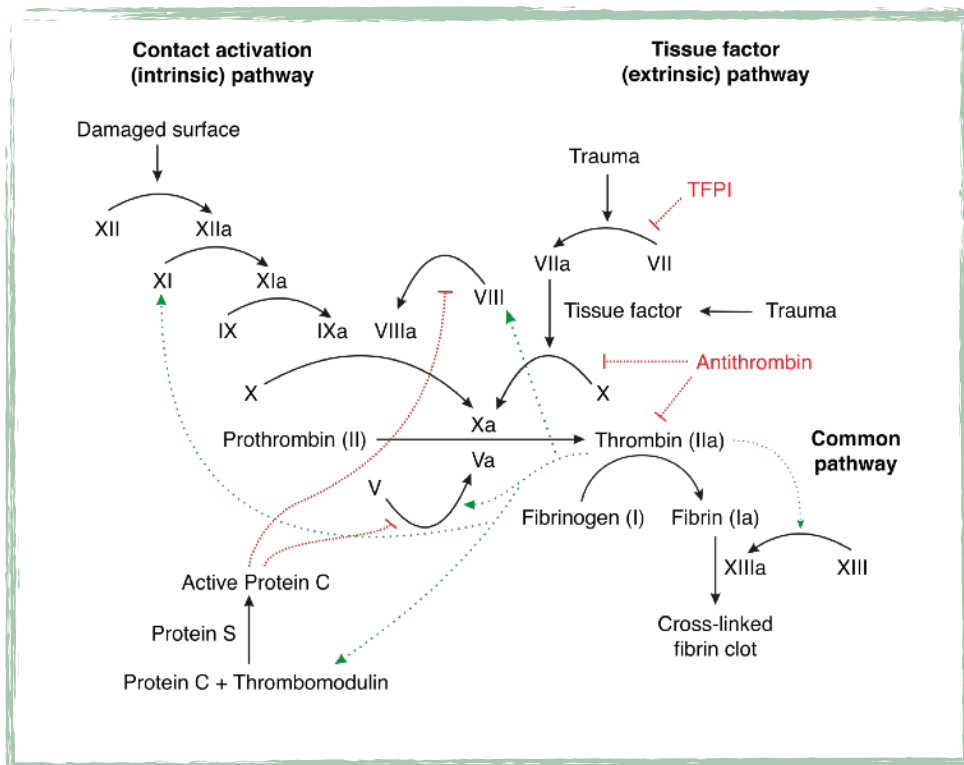


Figure 17 : Les voies de la coagulation [88]

La voie intrinsèque est mesurée cliniquement comme le temps de céphaline activée (TCA).

La voie extrinsèque est la voie la plus courte de l'hémostase secondaire.

Elle est mesurée cliniquement comme le temps de prothrombine (TP) ou sa variante standardisée l'International Normalised Ratio (INR).

L'étude de Tingting Li *et coll*, publiée en 2022 a mis en évidence l'activité inhibitrice sur la voie de coagulation intrinsèque d'un extrait de polysaccharide de *L. japonica*, sans effet sur la voie extrinsèque. Les concentrations nécessaires pour doubler le TCA du plasma humain standard était de 13 à 19 µg/ml [89]. Ces résultats anticoagulants *in vitro* encouragent une étude beaucoup plus détaillée de l'activité antithrombotique *in vivo* des polysaccharides sulfatés d'algues afin de développer de nouveaux médicaments anticoagulants.



## **Intérêt des fucoïdanes dans la réponse inflammatoire**

L'inflammation chronique est à l'origine de nombreuses maladies et notamment de maladies cardiaques, gastro-intestinales et de cancers.

*Laminaria japonica* est très souvent utilisée en médecine chinoise et japonaise pour ses propriétés anti-inflammatoires. Comme vu précédemment, cette algue contient des polysaccharides et des phlorotanins, qui peuvent moduler la réponse inflammatoire. Les polysaccharides de *L. japonica* peuvent inhiber la production de cytokines pro-inflammatoires, comme l'interleukine-6 (IL-6) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ), en régulant l'activité des cellules immunitaires comme les macrophages. Les polysaccharides peuvent également stimuler la production de cytokines anti-inflammatoires, telles que l'interleukine-10 (IL-10), qui aide à réguler la réponse immunitaire. Le constat d'une toxicité cellulaire presque négligeable des extraits de fucoïdanes sur les monocytes a été fait. Ce constat suggère une inhibition ciblée des cytokines sans suppression immunitaire [90].

Ainsi, cette propriété pourrait être utile dans le traitement d'un grand nombre de maladies inflammatoires, comme les maladies auto-immunes, les allergies et les maladies cardiovasculaires.

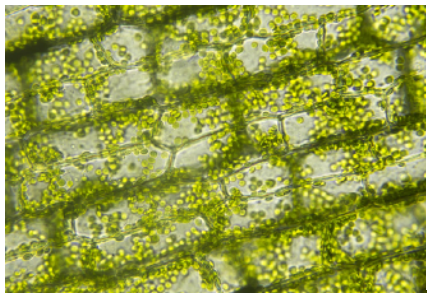
Les phlorotanins de *Laminaria japonica* ont également des propriétés antioxydantes. Ces composés peuvent inhiber l'activité des enzymes qui produisent des radicaux libres, et qui sont impliqués dans la réponse inflammatoire.

Au-delà des effets anti-inflammatoires et antioxydants, le fucoïdane s'est avéré prometteur pour restaurer la fonction de la muqueuse intestinale chez des athlètes de haut niveau [91].

### 3.2.4 *Schizochytrium*

#### 3.2.4.1 Fiche d'identité

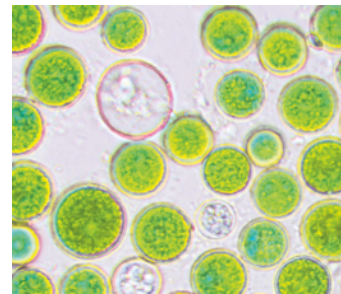
<b>RÈGNE</b>	<i>Chromista</i>
<b>EMBRANCHEMENT</b>	<i>Heterokonta</i>
<b>CLASSE</b>	<i>Labyrinthulomycetes</i>
<b>ORDRE</b>	<i>Labyrinthulales</i>
<b>FAMILLE</b>	<i>Thraustochytriaceae</i>



Cellules de *Schizochytrium* vues au microscope [92]



Photographie de l'algue *Schizochytrium* [93]



Cellules de *Schizochytrium* [94]

Les premiers résultats des études scientifiques ont conduit à classer *Schizochytrium sp.* dans la famille des champignons en raison de son caractère hétérotrophe ainsi que de sa similitude avec *Chytridium*, un champignon de la famille des *Chytridiaceae*. Des analyses de biologie moléculaire plus récentes ont montré que les *Thraustochytriaceae* ne sont pas des champignons mais qu'elles sont apparentées aux algues hétérocontes (*Heterokonta*) [92].

#### 3.2.4.2 Milieu de culture

À l'origine, cette algue unicellulaire provient des forêts de mangroves des côtes tropicales. Elle puise ses nutriments de base dans les substances organiques et des restes de plantes, comme les feuilles mortes. Étonnamment, elle survit sans lumière.

Dans le cadre de son utilisation en tant que complément alimentaire et dans le but de garantir une pureté dénuée de polluants et de métaux lourds, la microalgue *Schizochytrium* est produite exclusivement de manière industrielle. Elle est produite essentiellement en Europe par un procédé unique, la biopropagation. La biopropagation est un mode de culture biologique utilisé pour la production de biomasse à grande échelle. La biopropagation de *Schizochytrium* implique généralement la croissance de la microalgue dans des bioréacteurs ou des cuves de culture. Les conditions de culture telles que la température, la lumière, la composition en nutriments et la composition du milieu de culture sont optimisées pour favoriser une bonne croissance.

Dans le cas de *Schizochytrium*, la culture est généralement effectuée en utilisant des sources de carbone, telles que le glucose, et des sources d'azote, telles que les sels d'ammonium ou de nitrate. La microalgue est cultivée jusqu'à ce qu'elle atteigne une densité cellulaire élevée puis récoltée pour obtenir la biomasse.

Dans un avis de l'Anses, publié en 2018 et relatif à l'autorisation de mise sur le marché d'un nouvel aliment : huile riche en DHA issue du *Schizochytrium sp.*, il en ressort une concentration en acide gras polyinsaturés (AGPI) très élevée [95]. Parmi ces AGPI, l'acide docosahexaénoïque (DHA) représente plus de 55% d'entre eux. Concernant les analyses sur les niveaux de substances indésirables de l'huile, celles-ci ont montré des teneurs en métaux lourds et métalloïdes (As, Hg, Pb, Cd) toutes inférieures aux limites de quantification des méthodes analytiques appliquées. Les analyses en Hg, Pb et Cd montrent des niveaux inférieurs aux teneurs maximales définies au niveau européen pour certains contaminants dans les denrées alimentaires. Les teneurs en hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) étaient inférieures aux limites de quantification et les analyses menées sur les dioxines et les

polychlorobiphényles (PCB) ont montré des niveaux inférieurs aux teneurs maximales définies au niveau européen pour les huiles et les graisses destinées à la consommation humaine.

### **3.2.4.3 Intérêt nutritionnel et thérapeutique**

#### **Richesse en oméga-3**

La consommation d'acides gras essentiels polyinsaturés (oméga-3 et oméga-6) des populations spécifiques dans plusieurs pays d'Europe a fait l'objet d'une revue de la littérature en 2017. Les individus concernés étaient les femmes enceintes, les enfants et les personnes âgées.

Concernant l'apport en oméga-6, il est conforme à la recommandation de l'EFSA pour seulement 52% des pays européens étudiés, avec un risque d'apport insuffisant supérieur pour les femmes enceintes, les enfants et les personnes âgées. L'apport en oméga-3 est conforme à la recommandation pour seulement 26% des pays européens inclus dans l'étude.

De manière générale, les acides eicosapentaénoïques et docosahexaénoïques sont insuffisamment apportés dans 74% des pays [96].

Selon l'Anses, il est recommandé que le rapport oméga-6/oméga-3 tende vers cinq, pour éviter que les acides gras oméga-6 n'induisent une compétition excessive vis-à-vis des acides gras oméga-3 [97].

Dans l'enquête INCA, le rapport acide linoléique (oméga-6)/acide alpha-linolénique (oméga-3) apparaît comme trop élevé, en moyenne supérieur à 10 [97].

L'étude SU.VI.MAX a permis de mettre en évidence que les besoins en acide linoléique de la population sont largement couverts. En revanche, la quasi-totalité des individus de la population étudiée n'atteint pas l'ANC de l'acide alpha-linolénique, et le rapport entre les deux précurseurs est toujours supérieur à cinq [97].

L'huile issue de l'algue *Schizochytrium sp.* est autorisée depuis 2014 par la commission européenne en tant que *Novel Food* [98].

L'algue *Schizochytrium sp.* est une espèce particulièrement riche en acides gras oméga-3, et notamment en acide gras DHA et EPA. Elle permet d'obtenir une huile de qualité, concentrée en acide gras essentiels.

Elle est composée à 55% d'oméga-3, parmi lesquels 30% de DHA et 15% d'EPA.

Les acides gras contenus dans l'huile se présentent sous forme de triglycérides. Dans notre alimentation quotidienne, environ 95% des lipides sont apportés sous la forme de triglycérides. Lors de la digestion, les triglycérides subissent l'action des lipases, des enzymes digestives qui permettent leur absorption par les entérocytes. Après transformation par l'organisme en chylomicrons (molécule composée de triglycérides et de protéines), ils rejoindront la circulation sanguine.

### **Perspective d'utilisation de *Schizochytrium sp.* pour développer des vaccins oraux**

Les vaccins administrés par voie orale sont prometteurs, tout particulièrement dans une perspective de vaccination de masse. Néanmoins, leur coût élevé et la fréquence d'administration élevée se présentent comme des limites au

développement de nouveaux vaccins oraux. De fait, pour s'assurer d'une efficacité relative à une bonne immunisation, des doses plus élevées et plus fréquentes sont nécessaires dans les schémas d'immunisation orale par rapport aux vaccins intramusculaires ou sous-cutanés, ce qui est une conséquence de la dilution et de la dégradation de l'antigène dans le tractus gastro-intestinal ainsi que d'une mauvaise absorption de l'antigène.

Les cellules végétales et les microalgues apparaissent comme de nouvelles plateformes proposées pour remédier à ces limitations. *Schizochytrium sp.* constitue un hôte d'expression intéressant pour la production de vaccin en raison de sa capacité de biosynthèse élevée, de sa croissance rapide dans des milieux de culture peu coûteux et de la disponibilité de procédé de production à l'échelle industrielle. La croissance de cette espèce ne dépendant pas de l'irradiation lumineuse, il n'est pas nécessaire d'utiliser de photobioréacteur complexe. Aussi, certaines espèces de *Schizochytrium sp.* sont capables de se développer dans des milieux de culture à base d'eau de mer, leur utilisation industrielle ne risque pas d'interférer avec les sources d'eau douce utilisées pour l'agriculture. En outre, les cellules de cette microalgue peuvent servir de vecteurs d'administration, en particulier pour les vaccins oraux, car *Schizochytrium* est sans danger pour la consommation orale et peut fournir une bioencapsulation de l'antigène, augmentant ainsi sa biodisponibilité. La composition riche en composés bioactifs tels que des flavonoïdes, des  $\beta$ -glucanes, du  $\beta$ -carotène, des polysaccharides, des nucléotides et des peptides permet une immunostimulation et une immunomodulation qui, en quantité adéquate, peuvent améliorer la compétence immunitaire. Enfin, il est intéressant de noter que de récents progrès ont permis d'extraire des microalgues des squalènes, qui agissent en tant qu'adjuvant dans les préparations vaccinales et renforcent efficacement la réponse immunitaire [99].

## **4- Toxicité et limites de contamination**

Du fait de leur constitution et en fonction de leur milieu de vie, les algues utilisées dans les compléments alimentaires peuvent entraîner des risques pour le consommateur. Ce risque est d'autant plus élevé que les compléments alimentaires présentent une concentration élevée en principe actif par rapport aux algues utilisées en tant qu'aliments.

Actuellement, les modifications climatiques et la destruction progressive des écosystèmes qui en découle, entraînent une diminution des quantités d'algues répondant aux critères de qualité et de sécurité alimentaire.

Ainsi, et dans le but de sécuriser le consommateur, les autorités compétentes ont fixé des seuils limites à ne pas dépasser.

### **4.1 Risque d'excès d'apport en iode**

La richesse des macroalgues en iode est un atout qui a été exploité pendant une centaine d'années en Bretagne à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle et ce jusqu'aux années 1950.

Les algues marines sont connues comme des espèces végétales capables de concentrer l'iode. La consommation de ces denrées est généralement faible mais ce marché est en expansion et notamment chez les personnes suivant un régime végétalien. En 2005, L'Anses a évalué l'impact nutritionnel de l'introduction de composés iodés dans les produits agroalimentaires. Au niveau national, l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires fixe une dose journalière maximale de 150 µg d'iode dans les compléments alimentaires. Au niveau européen, l'Efsa a fixé une limite supérieure de sécurité (LSS) pour l'iode de 600 µg par jour chez l'adulte. La teneur en iode dans les différents organismes

parmi les algues, microalgues et cyanobactéries est très variable et le risque de dépassement des limites réglementaires en iode lors de leur consommation n'est pas négligeable [100].

Tranche d'âge ou population	Apport d'iode ( $\mu\text{g}/\text{jour}$ )	Référence
1-10 ans	90	AS (Efsa 2017)
11-14 ans	120	
15-17 ans	130	
Hommes et femmes (> 18 ans)	150	AS (Anses 2016)
Femmes enceintes ou allaitantes	200	AS (Efsa 2017)

Figure 18 : Références nutritionnelles en iode exprimées en  $\mu\text{g}/\text{jour}$  pour la population française

Tranche d'âge ou population	LSS iode ( $\mu\text{g}/\text{jour}$ )
1-3 ans	200
4-6 ans	250
7-10 ans	300
11-14 ans	450
15-17 ans	500
Adultes (dont femmes enceintes et allaitantes)	600

Figure 19 : Limites supérieures de sécurité d'apport total en iode en  $\mu\text{g}/\text{jour}$

Les limites supérieures de sécurité correspondent à la quantité maximale d'iode qui n'est pas susceptible d'entraîner d'effets indésirables lorsqu'elle est ingérée de façon chronique.

Les conséquences cliniques d'apports inadaptés en iode peuvent être importantes. Un déficit d'apport en iode conduit en général à un dysfonctionnement de la thyroïde puisque l'iode est indispensable à la



synthèse des hormones thyroïdiennes. La carence chronique en iode peut aussi mener à une hypertrophie de la thyroïde, communément appelé goitre.

À l'inverse, un excès d'apport est en lien avec une hyperactivité thyroïdienne se traduisant par une élévation des taux d'hormones thyroïdiennes et une accélération des fonctions vitales de l'organisme.

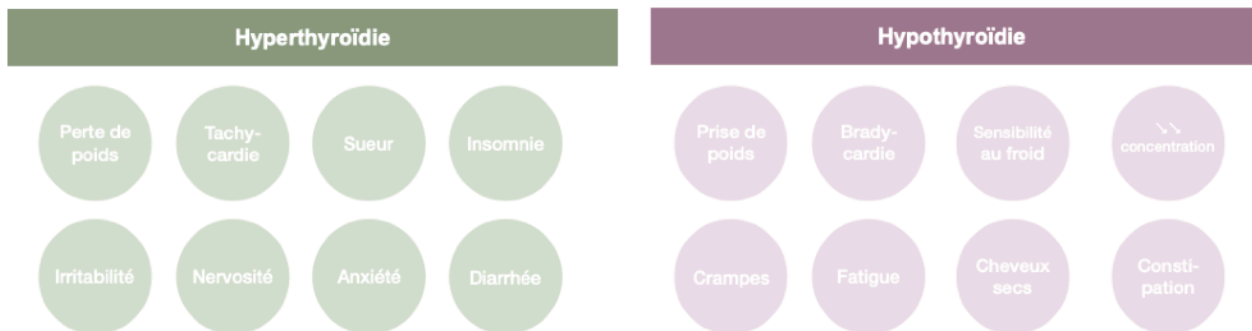


Figure 20 : Conséquences cliniques liées à un apport inadéquat en iode

Malgré la recommandation d'une teneur maximale en iode de 2000 µg par gramme de poids sec dans les algues alimentaires, il existe un risque de dépassement de la limite supérieure de sécurité. L'Anses souligne dans son rapport que certaines algues brunes (les laminaires notamment) dépassent régulièrement ce seuil. Dans ce contexte, il apparaît comme essentiel de varier les espèces d'algues consommées et de réguler sa consommation pour ne pas entraîner de risque d'excès.

Afin d'appréhender cette forte richesse et de tirer profit des bénéfices nutritionnels des algues, certains acteurs et en particulier le CEVA ont démontré la possibilité d'utiliser des traitements classiques en agro-alimentaire. Le CEVA propose de blanchir les algues quarante-cinq secondes dans de l'eau de mer ou de l'eau douce pour lessiver 80% de l'iode.

Plus globalement en Europe, de nombreux acteurs proposent une macération de l'algue dans de l'eau tiède, entraînant une réduction de 50 à 80% de la teneur initiale en iode. Enfin, lors du processus de préparation des algues et notamment au moment de la cuisson, une perte de l'ordre de 20 à 60% des quantités d'iode peut survenir [101].

Dans une étude réalisée par l'Anses sur l'« Actualisation des estimations de consommations alimentaires et des apports nutritionnels des individus vivants en France par la mise en œuvre de la 3<sup>e</sup> étude individuelle nationale des consommations alimentaires (étude INCA3) », les apports journaliers moyens en iode chez les adultes de 18 à 79 ans ont été établis à 148,0 µg par jour, avec une consommation plus importante chez la femme.

● 0 - 10 ans ● 11 - 17 ans ● 18 - 44 ans ● 45 - 64 ans ● 65 - 79 ans

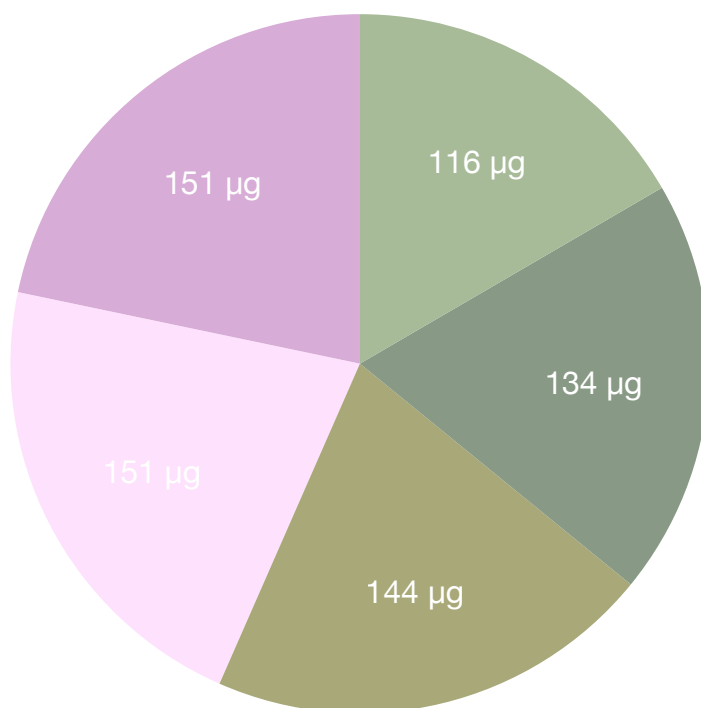


Figure 21 : Apports journaliers moyens en iode selon l'âge

La comparaison des apports révèle une meilleure densité nutritionnelle chez les plus âgés pour l'iode.

Les consommateurs de compléments alimentaires à base d'algues peuvent être exposés à des quantités d'iode très élevées, et d'autant plus dans le cadre de leur utilisation comme adjuvants des régimes amaigrissants, qui font souvent l'objet de mésusage impliquant une prise régulière et supérieure à la dose recommandée.

#### **4.2 Risque lié aux métaux lourds dans les algues destinées à la consommation humaine**

Les algues sont les organismes les plus aptes à absorber et stocker les métaux lourds, du fait de leur richesse en polysaccharides. Ce mécanisme s'explique par la composition des polysaccharides, très riches en groupements anioniques carboxylate, sulfate ou phosphate, qui sont des sites de liaisons optimaux pour les métaux.

Par conséquent, l'utilisation de composés dérivés d'algues dans les compléments alimentaires doit être encadrée et faire l'objet de limite de contamination. En France, le CSHPF avait émis en 1990 une liste d'algues pouvant être autorisées en alimentation humaine, assortie des recommandations sur les teneurs maximales pour l'arsenic inorganique, le cadmium, le mercure et le plomb .

À ce jour, seule la teneur en cadmium des algues entrant dans les compléments alimentaires est encadrée par la réglementation européenne. La pollution générée par les métaux lourds rejetés par des sources industrielles et domestiques provoque de graves changements dans l'écosystème aquatique, entraînant une perte de diversité biologique ainsi qu'une bioaccumulation des

agents toxiques dans la chaîne alimentaire. Les algues se trouvent au bas de la chaîne alimentaire aquatique, elles constituent le vecteur le plus important de transfert de la pollution vers les niveaux supérieurs.

De surcroît, et du fait de leurs propriétés d'absorption des métaux lourds, les microalgues sont utilisées dans les processus de bioremédiation des eaux usées, ce qui permet une dépollution biologique et qui ne produit pas de pollution secondaire [102].

#### **4.2.1 Cadmium**

Le cadmium est un élément trace métallique qui se retrouve dans différents compartiments de l'environnement (sol, eau, air) du fait de sa présence à l'état naturel dans la croûte terrestre et des apports anthropiques.

Le cadmium est classé « cancérigène pour l'Homme » groupe 1, principalement pour les poumons, la prostate et les reins. Une exposition prolongée par voie orale au cadmium induit une néphropathie, une baisse de la densité osseuse et des troubles de la reproduction.

Au niveau rénal, le cadmium est toxique pour les cellules tubulaires proximales principalement où il s'accumule au fil du temps et peut provoquer un dysfonctionnement rénal. Compte-tenu de son effet toxique sur les reins, la Commission Européenne a établi une dose hebdomadaire tolérable pour le cadmium de 2,5 µg/kg de poids corporel.

Son comportement bioaccumulable se révèle être potentiellement préoccupant. La population générale est exposée à ce composé majoritairement du fait de l'inhalation active et passive de fumée de cigarette.

La valeur maximale de 0,5 mg/kg de poids sec a été fixée par le CHSPF.

En tenant compte de l'apport global de cadmium d'un régime alimentaire classique, l'Anses propose une teneur maximale en cadmium de 0,35 mg/kg de matière sèche dans les algues alimentaires. Cette teneur permettrait de ne pas dépasser la dose journalière tolérable dans 95% des cas. Les algues contribuant fortement à l'exposition journalière en cadmium, cette teneur maximale abaissée permettrait de réduire la contribution des algues à la dose journalière à 11,5% alors qu'elle est actuellement de 19% dans les observations reçues et qu'elle serait de 15,5% si les algues consommées respectaient la valeur du CSHPF de 0,5 mg/kg de matière sèche [103].

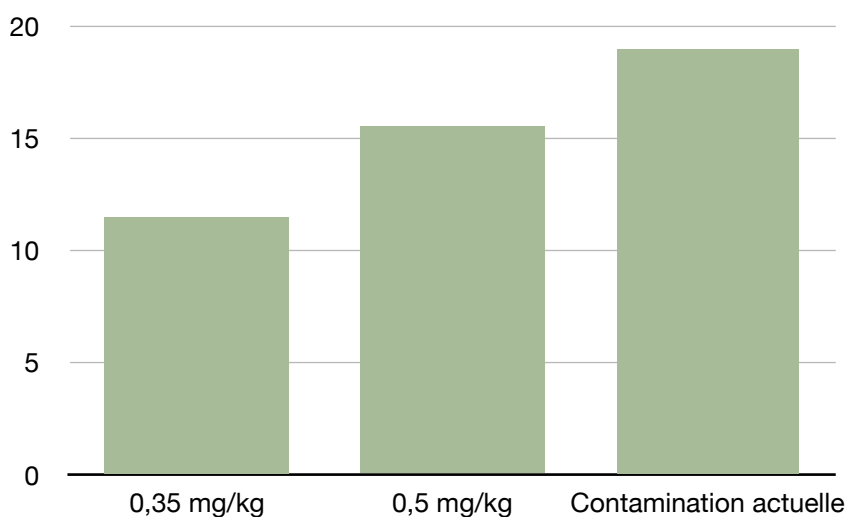


Figure 22 : Contribution des algues à la dose journalière d'apport en cadmium

Il est à noter que cette contamination en cadmium concerne principalement les algues destinées à la consommation alimentaire et notamment les macroalgues brunes (wakamé consommé en salade) et rouges (nori utilisée en tant qu'ingrédient dans les makis).

En ce qui concerne les compléments alimentaires, les niveaux de contamination en cadmium observés dans l'étude réalisée par l'Anses ne dépassent pas la teneur maximale de 3,0 mg/kg de poids à l'état frais fixée dans le règlement (CE) n° 2021/1323 du 10 août 2021 [104].

#### 4.2.2 Plomb

Le plomb est un métal ubiquitaire naturellement présent dans la croûte terrestre. Son utilisation intensive par l'Homme (activités minières et industrielles) est à l'origine d'une forte dispersion dans l'environnement. Chez l'Homme, le principal organe cible est le système nerveux central, en particulier chez le jeune enfant. En cas d'ingestion massive, des signes de saturnisme apparaissent (troubles neurocomportementaux). Le plomb inorganique est classé par le CIRC dans le groupe 2A « probablement cancérigène chez l'Homme ». Quant au plomb organique, son effet cancérigène n'a pas été démontré à ce jour.

Le CSHPF fixe une valeur maximale de 5 mg/kg de matière sèche dans les algues légumes, et recommande une surveillance particulière pour les algues marines dont *Ecklonia bicyclis* et *Laminaria japonica*. La part de l'exposition au plomb chez les consommateurs d'algues sous toutes ses formes (aliments, ingrédients, compléments alimentaires) contribue à hauteur de 78% des valeurs repères établies par l'Efsa. Selon l'Anses, les groupes de macroalgues brunes et vertes sont les plus contaminés en plomb (valeur moyenne de 0,55 et 1,39 mg/kg de matière sèche respectivement) et le groupe des compléments alimentaires présente une concentration moyenne élevée comparée aux autres matrices (1,16 mg/kg de poids sec) [105]. Concernant *Arthrospira platensis*, une étude publiée en 2013 a évalué les teneurs en éléments majeurs dans des échantillons originaires de France, du Tchad, du Togo, du Mali et du Burkina-Faso. Globalement, il en ressort que les spirulines analysées ne présentent pas de problème de toxicité, mis à part la spiruline du Burkina-Faso dont la teneur en plomb est largement supérieure à la norme de qualité des spirulines de France [106].

### **4.2.3 Mercure**

Le mercure est un élément métallique utilisé dans de très nombreuses industries (batteries, lampes, câbles et interrupteurs électriques), conduisant à des rejets dans l'environnement, auxquels s'ajoute l'incinération des déchets. Il existe sous différentes formes chimiques, organiques ou inorganiques. Le méthylmercure, forme principale du mercure organique est bioaccumulable et se concentre fortement dans la chaîne alimentaire. La dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) établie par l'Efsa pour le méthylmercure est de 1,3 µg/kg.

Parmi les différents groupes d'algues, les macroalgues vertes et les algues halophytes sont les plus contaminées en mercure total. La teneur maximale fixée par le CSHPF dans les algues légumes pour le mercure est de 0,1 mg/kg de matière sèche. Il est retenu pour des besoins purement théoriques et protecteurs la forme de l'espèce chimique la plus toxique, en considérant comme hypothèse que 100% du mercure est présent sous forme méthylmercure [105].

Ainsi, il conviendrait d'identifier plus précisément les espèces chimiques de mercure afin de pouvoir établir des teneurs en mercure dans les algues destinées à la consommation et renforcer la législation.

### **4.3 Digestibilité des algues**

Une spécificité particulière de l'utilisation des microalgues comme denrées alimentaires est la présence d'une paroi cellulaire robuste, limitant parfois l'accès des enzymes digestives aux composants cellulaires. Il semble donc important d'évaluer la digestibilité de la biomasse microalgale. Les modèles de digestion *in vitro* sont utilisés pour étudier les changements structurels et la

libération des composés intra-cellulaires. Les enzymes digestives les plus fréquemment utilisées (pancréatine, pepsine, trypsine, chymotrypsine, peptidase,  $\alpha$ -amylase, lipases) sont d'origine porcine, lapine et humaine.

Dans une étude publiée en 2019 par Alberto Niccolai *et coll.*, la digestibilité de la matière sèche pour *Arthrospira platensis* a été évaluée à 78% tandis que celle de *Aphanizomenon flos-aquae* était d'environ 60%.

Concernant la matière organique, *Arthrospira platensis* s'est avérée plus digestible (86%) que les autres algues.

Enfin, la digestibilité des protéines est un facteur important pour estimer la disponibilité des protéines.

*A. platensis* présentait une digestibilité des protéines parmi les plus élevée (80% en moyenne), comparable à celle retrouvée pour les protéines issues des haricots, de l'avoine et du blé.

La digestibilité des protéines des autres microalgues était autour de 60-70% [107].

Contrairement à d'autres micro-organismes proposés comme source de protéines (levures, chlorelle ...), la spiruline ne contient pas de paroi cellulosique mais une enveloppe de muréine relativement fragile. Ainsi, la spiruline ne nécessite ni cuisson ni traitements spéciaux destinés à rendre ses protéines accessibles. C'est un avantage considérable tant du point de vue simplicité de production que pour la préservation de constituants de hautes valeurs tels que vitamines et acides gras polyinsaturés.



#### **4.4 Effet des cyanotoxines sur la santé humaine**

L'Anses, dans son avis relatif à l'actualisation de l'évaluation des risques liés à la présence de cyanobactéries et leurs toxines dans les eaux destinées à l'alimentation, a établi les limites de qualité relatives à la concentration de cyanotoxines.

Au sein d'une même espèce, certaines souches ont les gènes de synthèse permettant la production de toxines, d'autres souches ne les ont pas. Les toxines les plus connues sont les microcystines, les cylindrospermopsines, les nodularines, les anatoxines, les saxitoxines et leurs dérivés. Chaque toxine peut présenter elle-même un grand nombre de variants, résultant de variations structurales. Par exemple, plus de 250 variants sont actuellement connus dans la famille des microcystines [108].

Hépatotoxines	Microcystines	Diarrhée, vomissements, (intoxication aiguë à la suite de l'ingestion de fortes concentrations). Toxique pour le foie, effet cancérogène possible si exposition chronique	<i>Microcystis</i> , <i>Planktothrix</i> , <b>Aphanizomenon</b> , <i>Anabaena</i> , <i>Gloetrichia</i>
	Nodularines	Diarrhée, vomissements, hémorragies hépatiques	<i>Nodularia</i>
	Cylindrospermopsine	Gastro-entérite, insuffisance rénale, hépatotoxicité	Principalement <i>Cylindrospermopsis</i>
Neurotoxines	Anatoxine-α	Crampes musculaires, paralysie, salivation abondante	<i>Anabaena</i> , <b>Aphanizomenon</b> , <i>Oscillatoria</i>
	Saxitoxines et néosaxitoxines	Céphalées, vertiges, fasciculations musculaires, paralysie respiratoire	<i>Anabaena</i> , <b>Aphanizomenon</b> , <i>Lyngbya</i> , <i>Cylindrospermopsis</i>
	Bêta méthyl-amino-N-alanine (BMAA)	Suspicion lien avec maladies neurodégénératives, notamment la sclérose latérale amyotrophique et la maladie d'Alzheimer si exposition chronique	Présence de BMAA dans cyanobactéries documentée mais relation de cause à effet non démontrée
Cyanotoxines à effet irritant	Endotoxines	Gastro-entérite, irritation cutanée, oculaire, réactions allergiques	Les endotoxines sont des constituants intrinsèques de la paroi bactérienne de toutes les cyanobactéries
Autres cyanotoxines	Cylindrospermopsine	Gastro-entérite et affections de divers organes : reins, cœur, thymus, rate	Principalement <i>Cylindrospermopsis</i>
	Aplysiatoxine, bromoaplysiatoxine, lyngbyatoxine	Dermatites, hémorragies gastro-intestinales, promoteurs de tumeurs	Presque exclusivement produites par des cyanobactéries marines

Figure 23 : Principales cyanotoxines et leurs effets sur la santé [109]

Concernant *Aphanizomenon flos-aquae*, les bulletins émis par l'État d'Oregon relèvent des épisodes de contamination du lac Klamath de plus en plus fréquents, et notamment en microcystines.

Les autorités sanitaires de l'état d'Oregon, suivies par les régulateurs européens ont donc édicté des seuils de polluants à ne pas dépasser dans les préparations à base d'AFA pour assurer la sécurité des consommateurs (en France < 1 µg/g de matière sèche) [110].

Les cyanobactéries, dans certains cas extrêmement rares à ce jour, peuvent être mortelles. Au Brésil, en 1996, soixante personnes atteintes d'insuffisance rénale sont décédées suite à une hémodialyse dont l'eau nécessaire à ce traitement était contaminée par des microcystines. En France, à ce jour, aucune intoxication humaine létale associée aux cyanotoxines n'a été enregistrée, et ce notamment grâce aux contrôles sanitaires effectués dans les eaux destinées à la consommation humaine et sur les sites de baignade. En revanche, des épisodes mortels de chiens sont régulièrement attribués à des cyanotoxines depuis 2005. Cependant, 95 cas d'intoxication humaine par des cyanobactéries ont été recensés par les centres antipoison entre le 1er janvier 2006 et le 31 décembre 2018. Ce nombre est probablement très sous-estimé du fait du manque de connaissance de ce phénomène par le grand public et de symptômes peu spécifiques, qui en plus de disparaître souvent rapidement, ne font pas nécessairement l'objet d'un signalement par la population aux médecins et autorités sanitaires [111].

L'exposition humaine aux cyanotoxines est possible par différentes voies dont les principales sont :

- L'ingestion d'eau potable mal traitée ou d'eau non traitée (en particulier dans les pays du Sud)

- L'inhalation, l'ingestion accidentelle d'eau ou le contact cutané avec des cyanobactéries et des cyanotoxines lors d'activités récréatives (aviron, ski nautique, canoë...)
- La consommation de denrées végétales contaminées par l'eau d'irrigation
- La consommation de denrées animales (poissons) provenant d'eaux contaminées
- **La prise orale de compléments alimentaires contaminés**
- La voie intraveineuse (hémodialyse) [111]

Quelles que soient les voies d'exposition considérées, les symptômes les plus couramment rapportés sont des symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements) mais des atteintes oculaires ou cutanées (irritations et éruptions), des myalgies, des atteintes hépatiques et rénales sont également souvent décrites. L'ingestion ou l'inhalation de cyanobactéries peut également provoquer une toxicité hépatique et une neurotoxicité (tremblements, fourmillements, paralysie...). Le délai nécessaire à l'apparition des symptômes est variable. Il faut prévoir quelques minutes voire quelques heures pour les symptômes cutanés et les troubles neurologiques, et plusieurs heures pour les toxines hépatiques [112].

Dans ce cadre, et pour limiter l'exposition des usagers aux cyanobactéries, l'Anses a mis en place des travaux visant à accroître le niveau de connaissances des microcystines. Pour cela, elle actualise la liste des cyanobactéries productrices de toxines en eau douce présentant un danger pour l'Homme, construit des valeurs toxicologiques de référence pour plusieurs cyanotoxines permettant ainsi de caractériser le risque sanitaire pour les usagers et déterminer les seuils de gestion et mène différents travaux de recherche.

Les opérateurs du secteur alimentaire sont tenus de communiquer les informations relatives à la sécurité des préparations de plantes (y compris les algues autorisées) dans les compléments alimentaires [18].

## **4.5 Sécurité pour le consommateur**

### **1- Niveau d'exposition**

Le niveau d'exposition doit tenir compte de la consommation prévisionnelle de la plante et de la préparation de plante, incluant la quantité (exposition maximale et moyenne), la fréquence et la durée. La consommation potentielle de plante et de préparation de plante par le biais d'autres sources alimentaires doit aussi être évaluée. Enfin, les modalités d'utilisation et les données connues de consommation doivent être communiquées.

### **2- Données toxicologiques**

Il convient d'identifier les constituants responsables d'effets indésirables (identification, dosage), de communiquer sur les données de toxicologie provenant de la bibliographie pour la préparation de plantes et des préparations similaires (limites de sécurité ou doses tolérables en substances actives ou en traceurs, limites en métabolites secondaires potentiellement toxiques). Les opérateurs doivent évaluer l'évolution dans le procédé de fabrication, notamment par rapport à l'usage traditionnel et les conséquences présumées et/ou objectives sur la composition. Une analyse des risques démontrant l'innocuité dans les conditions proposées (cible, portion journalière recommandée...) doit être mise à disposition des utilisateurs. Pour finir, les informations recueillies dans le cadre de la surveillance de la survenue d'incidents au niveau mondial (actualisation des données bibliographiques sur

de nouveaux composants identifiés dans la plante, effets toxiques) et les contre-indications éventuelles qui en résultent doivent être communiquées.

### 3- Données toxicologiques additionnelles

Si les données de chimiotaxonomie ou d'analyse chimique mettent en évidence l'existence d'un risque spécifique lié notamment à la présence de substances chimiques identifiées, la réalisation d'études toxicologiques s'avère nécessaire selon les cas : toxicocinétique, génotoxicité, toxicité subchronique.

#### 4.6 Non-conformité réglementaire

Une enquête effectuée par la DGCCRF en 2018 auprès de cent-soixante-quatre établissements producteurs de compléments alimentaires à base d'algues et de microalgues a permis d'évaluer la qualité de ces produits. L'objectif de cette enquête était de s'assurer que des allégations thérapeutiques (toutes interdites par la réglementation pour ce type de produits) n'étaient pas utilisées, de vérifier que les allégations nutritionnelles ou de santé étaient autorisées et justifiées, et de contrôler la cohérence entre les teneurs en nutriments mentionnées sur l'étiquetage et celles effectivement présentes dans le complément alimentaire. Sur les cent-six prélèvements analysés en laboratoire, près d'un tiers présentait une anomalie. Les anomalies étaient pour 58% une teneur en nutriment inférieure à celle annoncée, pour 15% une teneur en nutriment supérieure à celle annoncée, pour 13% un apport en nutriment dépassant la dose journalière maximale autorisée. Enfin, les autres anomalies se résumaient en une teneur insuffisante en nutriment pour justifier l'allégation nutritionnelle utilisée ou en un profil d'algue peu ou pas concordant avec celui de l'algue mentionnée [113].

Plus largement, une enquête réalisée début 2018 par la Commission européenne a mis en évidence la vente en ligne de produits à base d'aliments non autorisés. Le nombre élevé d'offres non conformes montre que le contrôle du commerce électronique doit être renforcé.

Les autorités sanitaires ont à ce sujet rappelé qu'il existe des risques liés à l'achat en ligne de produits tels que les compléments alimentaires. Alors que la vente de médicaments sur Internet est désormais encadrée par le décret du 1<sup>er</sup> janvier 2013, la provenance des compléments alimentaires est inconnue et leur authenticité, leur composition exacte et leur qualité ne sont pas garanties. La législation n'étant pas uniforme au niveau mondial, la vente en ligne via des sites basés hors France peuvent proposer des produits contenant des substances interdites par la législation française [114].

#### **4.7 Recommandations quant aux risques d'interactions médicamenteuses et pour les populations particulières**

##### **Chez le fumeur**

Les algues et les cyanobactéries sont pour la plupart riches en bêta-carotène. Chez les fumeurs et ex-fumeurs et pour les personnes ayant été exposées à l'amiante, la consommation de compléments alimentaires à base de bêta-carotène à forte dose (> 20 mg par jour) est associée à une augmentation du risque de cancer des poumons, d'après le *World Cancer Research Fund* (WCRF) dans son dernier rapport publié en 2018 [115]. L'Efsa a quant à elle établi que l'exposition au bêta-carotène à une dose inférieure à 15 mg par jour ne présentait pas de risque, y compris chez les gros fumeurs [116].

Sachant que la consommation de 5 grammes par jour de spiruline (quantité maximale préconisée par certains compléments alimentaires) apporte 7 à 8,5 mg de bêta-carotène et que la limite d'apport quotidien en bêta-carotène par les compléments alimentaires a été estimée à 7 mg par jour, la prise simultanée de plusieurs compléments alimentaires contenant du bêta-carotène ou le non-respect de la posologie pourrait aboutir à des apports trop élevés [117].

#### En cas de traitement par hormones thyroïdiennes

Les algues marines étant très concentrées en iode, leur consommation en tant que compléments alimentaires est déconseillée en cas de traitement concomitant par hormones thyroïdiennes (*cf Partie 4.1*).

Plus largement, elles ne seront pas conseillées chez les patients traités par lithium du fait de la relation étroite entre l'iode et les sels de lithium, ces derniers pouvant être à l'origine d'une hypothyroïdie puisque probablement inhibiteurs de la libération des hormones par la glande thyroïde [118].

#### Chez la femme enceinte ou allaitante

La consommation d'algue dans ce type de population est à éviter, d'une part du fait du caractère biocumulable des métaux lourds et d'autre part car il n'existe pas d'études à ce jour dans cette population.

#### Chez les patients traités par anticoagulants

En raison de leur forte teneur en vitamine K, *Arthrospira platensis* et *Aphanizomenon flos-aquae* sont déconseillées en cas de traitement par anti-vitamine K (AVK) puisqu'elles peuvent diminuer l'effet anticoagulant [119].



### Chez les patients sous antiagrégants plaquettaires

Les aliments riches en acide gras polyinsaturés oméga-3 et oméga-6 ont une action antiagrégante. La supplémentation par *Arthrospira platensis*, *Aphanizomenon flos-aquae*, ainsi que par *Schizochytrium* peut-être à l'origine d'une potentialisation de l'effet antiagrégant en cas de traitement médicamenteux concomitant [120].

### Chez les patients sujets aux crises de goutte

Les personnes sujettes aux crises de goutte, aux calculs urinaires, ou celles ayant un taux sanguin d'acide urique élevé doivent utiliser la spiruline avec prudence. Cette algue est très riche en acides nucléiques (ADN, ARN) qui sont transformés en acide urique par l'organisme [121].

### Activation d'une maladie auto-immune

Du fait de ses propriétés immunostimulantes, *Arthrospira platensis* pourrait être à l'origine de l'activation de maladies auto-immunes. Bien que cela paraisse cohérent, les études ne sont pas assez avancées pour se prononcer sur ce mécanisme. Toutefois, on trouve dans la littérature deux cas d'activation de maladies auto-immunes pouvant-être liés à la consommation de spiruline (Lee, 2004). Ces deux cas s'inscrivent dans un cadre complexe car les patients avaient absorbé un grand nombre de substances médicamenteuses simultanément, mais les auteurs de l'étude soupçonnent un lien direct avec la consommation de spiruline [31]. *Arthrospira platensis* pourrait donc exacerber une maladie auto-immune préexistante ou précipiter une maladie auto-immune chez les personnes génétiquement prédisposées à de tels troubles.

Il est à noter que les personnes d'ores et déjà souffrantes d'une maladie auto-immune telles que la sclérose en plaques ou la polyarthrite rhumatoïde ne doivent pas consommer cette cyanobactérie en raison de ses propriétés stimulantes sur le système immunitaire [122].

### *FOCUS : La nutrivigilance*

Pour rappel, les effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation d'un complément alimentaire doivent faire l'objet d'un signalement par les professionnels de santé ou par le consommateur. Ces signalements envoyés à l'Anses permettent d'évaluer l'imputabilité des effets constatés et de renforcer les connaissances à ce sujet [123].

## Discussion

Le marché des algues utilisées dans les compléments alimentaires est en plein essor. Dans cette perspective, ce travail vise à évaluer quelques-unes des algues parmi les plus utilisées, en évaluant à la fois leurs bienfaits potentiels et les risques éventuels associés.

*Arthrospira platensis*, la spiruline, dont la popularité ne cesse d'augmenter, est connue pour sa composition riche en nutriments. Son intérêt sur le profil lipidique ainsi que ses propriétés hypoglycémiantes sont évoqués dans plusieurs études mais des recherches de plus grande envergure doivent être menées pour conclure quant à son intérêt thérapeutique. De la même manière, son effet sur le système immunitaire doit faire l'objet de nouvelles recherches pour définir la dose minimale efficace et pour sécuriser son emploi. Concernant l'algue Klamath, *Aphanizomenon flos-aquae*, plus récemment commercialisée mais dont l'intérêt nutritionnel semble tout aussi intéressant que celui de *Arthrospira platensis*, il semble que nous soyons aux prémices de son utilisation. Son aptitude à modifier le flux des cellules immunitaires apparaît comme prometteuse, notamment dans le domaine de la cancérologie. Toutefois, des études supplémentaires doivent être réalisées, en particulier concernant l'interaction entre l'algue Klamath et les traitements anticancéreux, pour s'assurer de leur compatibilité et de leur potentielle synergie d'activité.

Les algues *Odontella aurita* et *Ecklonia bicyclis* sont connues pour leur effet antioxydant. Bien que de nombreuses molécules antioxydantes soient actuellement sur le marché, leur provenance d'un composé naturel ainsi que leur capacité à piéger les radicaux libres de manière efficace - grâce aux  $\beta$ -glucanes pour *Odontella aurita* et aux phlorotanins pour *Ecklonia bicyclis* - les rendent attractives. Les phlorotanins de *Ecklonia bicyclis* présentent aussi un

intérêt antihypertenseur, qui pourrait être intéressant chez les individus qui présentent une tension se situant dans la plage supérieure des valeurs normales et chez qui un traitement antihypertenseur est envisagé. Là encore, de nouvelles études doivent être menées pour déterminer l'impact de la supplémentation par *Ecklonia bicyclis* sur les valeurs des pressions systolique et diastolique. À propos de *Laminaria japonica*, les études concernant son effet préventif sur l'obésité doivent être menées chez l'Homme. Une molécule d'intérêt est le fucoïdane, d'ores et déjà utilisé en thérapeutique en Asie, mais qui ne présente actuellement pas d'AMM en Europe. Enfin, *Schizochytrium* se distingue tout particulièrement par sa richesse en oméga-3, mais doit faire l'objet d'études plus poussées concernant son utilisation en tant qu'hôte d'expression pour la production de vaccin.

Selon l'Anses, de manière générale et en l'absence de pathologie, la couverture des besoins nutritionnels est réalisée par une alimentation variée et équilibrée dans le cadre d'une vie quotidienne physiquement active. En revanche, des carences en nutriments peuvent toucher des groupes particuliers de la population ayant des besoins accrus ou des déficits d'apport tels que les femmes enceintes, les enfants ou les personnes âgées. De plus, certains comportements alimentaires conduisent à réduire, voire supprimer, certains aliments sources de nutriments indispensables. Par exemple, le régime végétalien est totalement dépourvu de vitamine B12, un régime écartant la consommation de poissons et de fruits de mer ne permettra pas de couvrir les besoins en EPA et DHA. Plus généralement, un régime insuffisamment varié expose à un risque de couverture insuffisante des besoins nutritionnels. D'après l'EFSA, les compléments alimentaires sont destinés à

corriger des carences nutritionnelles, à maintenir un apport adéquat en nutriments ou à soutenir des fonctions physiologiques spécifiques.

Pour évaluer les carences nutritionnelles à grande échelle, Santé Publique France a lancé l'étude ESTEBAN [124], qui avait pour objectif de décrire les consommations alimentaires, l'activité physique, la sédentarité et l'état nutritionnel de la population résidant en France métropolitaine en 2014-2016.

Globalement, il n'y a pas de déficit important ou de carence à grande échelle au sein de la population française. Les résultats ont toutefois mis en évidence plusieurs points de vigilance qu'il est nécessaire de prendre en compte pour orienter des actions de prévention ciblées quant à l'augmentation de la carence en vitamine D chez les hommes de plus de 55 ans, l'augmentation de la prévalence du risque de déficit en folates sériques chez les femmes en âge de procréer, le dépistage de la carence martiale chez les femmes en âge de procréer, les déficits en vitamines et minéraux liés à la baisse de la consommation de fruits et légumes dans certaines sous-populations. Seuls 42% des adultes et 23% des enfants consomment au moins cinq fruits et légumes par jour, avec toujours trop d'apports en acides gras saturés, en sucre et en sel, et des apports insuffisants en fibres.

Mais si l'on considère le paramètre socio-économique, l'étude INCA3 montre qu'il existe une association entre faible revenu et alimentation de moindre qualité nutritionnelle. Aussi, la consommation de compléments alimentaires n'apparaît pas comme la solution du fait du coût élevé qu'ils présentent [125].

Bien que les algues soient naturellement riches en nutriments bénéfiques et pourraient donc être intéressantes pour certaines personnes, leur capacité à absorber des métaux lourds et d'autres contaminants de l'environnement peut constituer un risque pour le consommateur.

Les études actuellement existantes sur la contamination des algues se concentrent principalement sur les algues destinées à l'alimentation humaine, et peu de recherches spécifiques ont été menées sur les algues utilisées dans les compléments alimentaires. La dynamique positive de ce marché est en grande partie due à une réglementation plus souple par rapport aux médicaments. Par contre, des organismes de réglementation et notamment la DGCCRF sont tenus de veiller à ce que les compléments alimentaires soient sûrs pour la consommation humaine et que les allégations faites sur les produits soient étayées par des preuves scientifiques.

Le risque de contamination dépend de nombreux facteurs, et notamment de la provenance des algues, des conditions environnementales de culture, des méthodes de récolte et de transformation. Une étape importante dans la sécurisation de la consommation des compléments alimentaires consiste à évaluer systématiquement le niveau de contamination des algues utilisées dans les compléments alimentaires, et doit faire l'objet de directives de sécurité appropriées [126].

En attendant que d'autres études plus approfondies soient menées, il est recommandé aux consommateurs de faire preuve de prudence lors de l'achat de compléments alimentaires à base d'algues, en choisissant des produits provenant de sources réputées, en vérifiant les certificats de qualité et en se conformant aux doses recommandées.

Il conviendrait aussi d'évaluer la contamination des micro polluants organiques (de types hydrocarbures aromatiques polycycliques, polychlorobiphényles, pesticides) dans les macroalgues vivant en milieu marin car d'après la littérature, les algues ont la capacité de les accumuler. Néanmoins, les données transmises par le CEVA ne comportent pas de résultats concernant ces derniers.

## Conclusion

Bien que les algues offrent un potentiel nutritionnel et thérapeutique intéressant, qui mériterait cependant d'être étayé par des études solides, le risque de contamination par des métaux lourds et d'autres contaminants est une préoccupation majeure en particulier lors de leur consommation en tant que compléments alimentaires. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer de manière plus approfondie la sécurité des algues et établir des directives de qualité et de contrôle appropriées.

Une autre option pour obtenir ces molécules bénéfiques pourrait être l'utilisation d'espèces d'algues envahissantes qui migrent vers d'autres zones en causant des dommages environnementaux et économiques, et qui doivent donc être retirées et éliminées. Là encore, les études ne permettent pas actuellement de mettre en évidence de lien direct entre les algues polluantes et leur revalorisation en tant que complément alimentaire.

Quel que soit le domaine considéré, les algues présentent un potentiel majeur, et font l'objet de projets et d'initiatives européennes. Ainsi, et comme Virginijus Sinkevicius, commissaire à l'environnement, aux océans et à la pêche l'a souligné dans son allocution le 15 novembre 2022 :

«Des secteurs de la culture et de la transformation des algues de l'UE plus forts auront la capacité de répondre à la demande dans un large éventail d'industries, allant des denrées alimentaires, des aliments pour animaux ou des plastiques d'origine biologique aux produits cosmétiques, aux produits pharmaceutiques ou aux biocarburants. La biomasse des algues peut constituer une alternative aux matières premières qui sont actuellement utilisées dans les combustibles fossiles, ce qui est parfaitement dans la lignée

de l'ambition de décarbonisation du pacte vert pour l'Europe. Cette initiative permet d'appréhender le secteur des algues de l'UE dans sa globalité » [127].

La Commission européenne en partenariat avec d'autres acteurs lance par ailleurs une plateforme européenne afin de réunir les parties prenantes du secteur des algues, appelée EU4Algae. L'objectif de cette plateforme est d'accélérer le développement d'une industrie européenne des algues et de promouvoir les bienfaits nutritionnels auprès des consommateurs. Ce projet, mené sur trois années, contribuera à accélérer la mise à l'échelle d'une industrie des algues régénératrice, équitable et respectueuse du climat en Europe, et introduira davantage d'espèces d'algues sur le marché européen [128].



THÈSE SOUTENUE PAR : CUCCOLO Manon

TITRE :

LES ALGUES DANS LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES : INTÉRÊTS ET DANGERS

### CONCLUSION :

Bien que les algues offrent un potentiel nutritionnel et thérapeutique intéressant, qui mériterait cependant d'être étayé par des études solides, le risque de contamination par des métaux lourds et d'autres contaminants est une préoccupation majeure en particulier lors de leur consommation en tant que compléments alimentaires. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer de manière plus approfondie la sécurité des algues et établir des directives de qualité et de contrôle appropriées. Une autre option pour obtenir ces molécules bénéfiques pourrait être l'utilisation d'espèces d'algues envahissantes qui migrent vers d'autres zones en causant des dommages environnementaux et économiques, et qui doivent donc être retirées et éliminées. Là encore, les études ne permettent pas actuellement de mettre en évidence de lien direct entre les algues polluantes et leur revalorisation en tant que complément alimentaire.

Quel que soit le domaine considéré, les algues présentent un potentiel majeur, et font l'objet de projets et d'initiatives européennes. Ainsi, et comme Virginijus Sinkevicius, commissaire à l'environnement, aux océans et à la pêche l'a souligné dans son allocution le 15 novembre 2022 :

« Des secteurs de la culture et de la transformation des algues de l'UE plus forts auront la capacité de répondre à la demande dans un large éventail d'industries, allant des denrées alimentaires, des aliments pour animaux ou des plastiques d'origine biologique aux produits cosmétiques, aux produits pharmaceutiques ou aux biocarburants. La biomasse des algues peut constituer une alternative aux matières premières qui sont actuellement utilisées dans les combustibles fossiles, ce qui est parfaitement dans la lignée de l'ambition de décarbonisation du pacte vert pour l'Europe. Cette initiative permet d'appréhender le secteur des algues de l'UE dans sa globalité »

La Commission européenne en partenariat avec d'autres acteurs lance par ailleurs une plateforme européenne afin de réunir les parties prenantes du secteur des algues, appelée EU4Algae. L'objectif de cette plateforme est d'accélérer le développement d'une industrie européenne des algues et de promouvoir les bienfaits nutritionnels auprès des consommateurs. Ce projet, mené sur trois années, contribuera à accélérer la mise à l'échelle d'une industrie des algues régénératrice, équitable et respectueuse du climat en Europe, et introduira davantage d'espèces d'algues sur le marché européen.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 12/06/23

LE DOYEN DE LA  
FACULTÉ DE PHARMACIE

LE DIRECTEUR / LA DIRECTRICE DE THÈSE



Pr Michel SÈVE

Dr Nathalie FOUILHE

LE TUTEUR / LA TUTRICE UNIVERSITAIRE

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



Dr Christine DEMEILLIERS

# Sitographie et bibliographie

1. D C. La production d'algues en Europe et la culture en France [Internet]. Sensalg. 2020 [cité 02 janvier 2023]. Disponible sur: <https://sensalg.fr/la-production-dalgues-en-europe-et-la-culture-en-france/>
2. Agreste Pêche et Aquaculture [Internet]. Agreste. [cité 02 janvier 2023]. Disponible sur: [https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/download/publication/publie/GraFra2022Chap7.2/GraFra2022\\_aquaculture.pdf](https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/download/publication/publie/GraFra2022Chap7.2/GraFra2022_aquaculture.pdf)
3. Enquête Aquaculture 2020 [Internet]. Agreste. [cité 02 janvier 2023]. Disponible sur: [https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/download/publication/publie/Chd2116/cd2021-16\\_Aqua2020.pdf](https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/download/publication/publie/Chd2116/cd2021-16_Aqua2020.pdf)
4. Nouveaux aliments | EFSA [Internet]. 2023 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/novel-food1>
5. Le développement de la «bioéconomie bleue» [Internet]. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/le-developpement-de-la-bioeconomie-bleue-0>
6. ALGUES, Place des algues aujourd'hui dans le monde vivant - Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 14 février 2023]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/algues/3-place-des-algues-aujourd-hui-dans-le-monde-vivant/#DE131025>
7. Les cyanobactéries en questions [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2020 [cité 16 février 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-cyanobact%C3%A9ries-en-questions>
8. Les algues et leur classification [Internet]. Encyclopédie de l'environnement. [cité 16 février 2023]. Disponible sur: <https://www.encyclopedie-environnement.org/zoom/les-algues-et-leur-classification/>
9. Classification des différents types d'algues [Internet]. projetecolo.com. [cité 25 octobre 2022]. Disponible sur: <https://www.projetecolo.com/classification-des-differents-types-d-algue-510.html>
10. Deluzarche C. Définition | Benthique | Futura Planète [Internet]. Futura. [cité 12 novembre 2022]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/ocean-benthique-427/>
11. Définition | Plancton | Futura Planète [Internet]. [cité 12 novembre 2022]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/zoologie-plancton-3831/>
12. ALGUES, Habitat - Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 12 novembre 2022]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/algues/8-habitat/>
13. Bretagne: les algues vertes prolifèrent et l'Etat laisse faire [Internet]. Greenpeace France. [cité 01 décembre 2022]. Disponible sur: <https://www.greenpeace.fr/bretagne-les-algues-vertes-prolifere-et-letat-laisse-faire/>
14. Bretagne : Alerte levée après les émanations de gaz toxique liées aux algues vertes dans les Côtes-d'Armor [Internet]. [cité 01 décembre 2022]. Disponible sur: <https://www.20minutes.fr/planete/3328211-20220721-bretagne-alerte-emanations-gaz-toxique-liees-algues-vertes-cotes-armor>
15. Les algues vertes, un fléau sans fin sur les plages de la Bretagne [Internet]. [cité 01 décembre 2022]. Disponible sur: [https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/10/12/algues-vertes-en-bretagne-un-fleau-sans-fin\\_6097967\\_3244.html](https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/10/12/algues-vertes-en-bretagne-un-fleau-sans-fin_6097967_3244.html)
16. Références réglementaires [Internet]. Sensalg. [cité 15 février 2023]. Disponible sur: <https://sensalg.fr/references-reglementaires/>

17. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi.
18. European Commission. Joint Research Centre. Algae as food and food supplements in Europe. [Internet]. LU: Publications Office; 2021 [cité 15 février 2023]. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2760/049515>
19. Règlement (UE) 2019/515 du Parlement européen et du Conseil du 19 mars 2019 relatif à la reconnaissance mutuelle des biens commercialisés légalement dans un autre État membre et abrogeant le règlement (CE) n° 764/2008 (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.) [Internet]. OJ L mars 19, 2019. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/515/oj/fra>
20. Macroalgues et microalgues alimentaires - Statut réglementaire en France et en Europe .CEVA. [cité 02 janvier 2023]. Disponible sur: <https://www.ceva-algues.com/wp-content/uploads/2020/03/Reglementation-algues-alimentaires-MAJ-2019.pdf> 02 février 2023
21. Algue arthrospira platensis: comment la traiter et l'éradiquer? [Internet]. [cité 03 décembre 2022]. Disponible sur: <https://www.fishfish.fr/algue/arthrospira-platensis>
22. Arthrospira platensis – Recherche Google [Internet]. [03 décembre 2022]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?q=arthrospira+platensis&client=safari&rls=en&sxsrf=APwXEdT8IhkJGECePzxbMrQEE4bFRpiIQ:1686434461536&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwif5JD42bn\\_AhXQdqQEHVSVD0IQ\\_AUoAXoECAEQAw&biw=889&bih=461&dpr=2#imgrc=7wUYnX49Iu2qSM](https://www.google.com/search?q=arthrospira+platensis&client=safari&rls=en&sxsrf=APwXEdT8IhkJGECePzxbMrQEE4bFRpiIQ:1686434461536&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwif5JD42bn_AhXQdqQEHVSVD0IQ_AUoAXoECAEQAw&biw=889&bih=461&dpr=2#imgrc=7wUYnX49Iu2qSM)
23. Arthrospira Platensis | Freshly Cosmetics [Internet]. [cité 03 décembre 2022]. Disponible sur: <https://www.freshlycosmetics.com/fr/glossaire-ingredients/spirulina-platensis-extract>
24. *Spirulina* : Production and Quality Assurance [Internet]. [cité 25 janvier 2023]. Disponible sur: <https://perpus.univpancasila.ac.id/repository/EBUPT181086.pdf#page=16>.
25. Rencontre avec Bruno Châtelard et visite de sa production le 15 mars 2023
26. Spiruline des Alpes, Bruno Chatelard votre producteur de spiruline Bio en Coeur de Savoie [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://spiruline-des-alpes.fr/>
27. Présentation FSF - Fédération des Spiruliniers de France [Internet]. <https://www.spiruliniersdefrance.fr/>. [cité 4 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.spiruliniersdefrance.fr/presentation-fsf/> + Documents de contrôle sanitaire de la Spiruline des Alpes
28. Projet Spiruline Paysanne [Internet]. [cité 09 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.itavi.asso.fr/uploads/documents/files/Compilation\\_Rapports\\_Essais\\_Spiruline\\_Paysanne\\_VDEF.pdf](https://www.itavi.asso.fr/uploads/documents/files/Compilation_Rapports_Essais_Spiruline_Paysanne_VDEF.pdf)
29. FoodData Central [Internet]. [cité 13 janvier 2023]. Disponible sur: <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/170495/nutrients>
30. Les protéines [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2013 [cité 01 février 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-prot%C3%A9ines>
31. Falquet J. Spiruline Aspects Nutritionnels.
32. Sadeghi T, Marvizadeh MM, Ebrahimi F, Mafi S, Foughani O, Nafchi A. Assessment of Nutritional and Antioxidant Activity of Sport Drink Enriched with *Spirulina platensis*. 24 mai 2022;
33. Intérêt thérapeutique de la spiruline chez l'homme: revue général | International Journal of Biological and Chemical Sciences [Internet]. [cité 01 février 2023]. Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/ijbcs/article/view/116716>

34. Koite NLN, Sanogo NI, Lépine O, Bard JM, Ouguerram K. Antioxidant Efficacy of a Spirulina Liquid Extract on Oxidative Stress Status and Metabolic Disturbances in Subjects with Metabolic Syndrome. *Mar Drugs*. 1 juill 2022;20(7):441.
35. Ghaem Far Z, Babajafari S, Kojuri J, Mohammadi S, Nouri M, Rostamizadeh P, et al. Antihypertensive and antihyperlipemic of spirulina (*Arthrospira platensis*) sauce on patients with hypertension: A randomized triple-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*. 2021;35(11):6181-90.
36. A randomized, double-blind placebo-controlled add-on trial to assess the efficacy, safety, and anti-atherogenic effect of spirulina platensis in patients with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus - PubMed [Internet]. [cité 23 février 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36598187/>
37. Shiomi N, Waisundara V. Superfood and Functional Food: The Development of Superfoods and Their Roles as Medicine. *BoD – Books on Demand*; 2017. 257 p.
38. Ngo-Matip ME, 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*. 21 juill 2015;14(1):70.
39. Sibiya T, Ghazi T, Chuturgoon A. The Potential of *Spirulina platensis* to Ameliorate the Adverse Effects of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). *Nutrients*. janv 2022;14(15):3076.
40. Culture d'algues et de cyanobactéries 2020 .Agreste. [Internet]. [cité 23 février 2023]. Disponible sur: [https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/download/publication/publie/Pri2207/Primeur 2022-7\\_CultureAlgues.pdf](https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/download/publication/publie/Pri2207/Primeur 2022-7_CultureAlgues.pdf)
41. *Aphanizomenon flos-aquae* [Internet]. Muséum national d'Histoire naturelle. [cité 23 novembre 2022]. Disponible sur: <https://www.mnhn.fr/fr/aphanizomenon-flos-aquae>
42. Figure 8. Map of Upper Klamath and Agency Lakes, Oregon, showing... [Internet]. ResearchGate. [cité 23 novembre 2023]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Map-of-Upper-Klamath-and-Agency-Lakes-Oregon-showing-meteorological-stations-and\\_fig11\\_252484638](https://www.researchgate.net/figure/Map-of-Upper-Klamath-and-Agency-Lakes-Oregon-showing-meteorological-stations-and_fig11_252484638)
43. Pietri AM. L'aliment le plus complet de la planète: L'algue bleu-vert A.F.A. Fernand Lanore; 2011. 161 p.
44. Qu'est-ce que la klamath? [Internet]. Diète Nature. [23 novembre 2022]. Disponible sur: <https://www.diète-nature.com/plantes-actifs/klamath.html>
45. Ces Toulousains cultivent une micro-algue pour répondre au défi alimentaire sur Terre... et sur Mars - ladepeche.fr [Internet]. [cité 23 novembre 2022]. Disponible sur: <https://www.ladepeche.fr/article/2017/02/06/2512128-toulousains-cultivent-micro-algue-repondre-defi-alimentaire-terre-mars.html>
46. Nuzzo D, Presti G, Picone P, Galizzi G, Gulotta E, Giuliano S, et al. Effects of the *Aphanizomenon flos-aquae* Extract (Klamin®) on a Neurodegeneration Cellular Model. *Oxid Med Cell Longev*. 17 sept 2018;2018:9089016.
47. Jensen G, Ginsberg D, Huerta P, Citton M, Drapeau C. Consumption of *Aphanizomenon flos-aquae* Has Rapid Effects on the Circulation and Function of Immune Cells in Humans A novel approach to nutritional mobilization of the immune system. *JANA*. 1 janv 2000;2.
48. Immunosurveillance > Définition | Fondation Synergie Lyon Cancer [Internet]. [cité 24 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.synergielyoncancer.fr/glossaire/immunosurveillance#:~:text=Processus%20qui%20permet%20au%20syst%C3%A8me,de%20la%20prolif%C3%A9ration%20des%20tumeurs.>
49. Phényléthylamine [Internet]. Nutrixeal Info. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://nutrixeal-info.fr/index/phenylethylamine/>

50. Cremonte M, Sisti D, Maraucci I, Giribone S, Colombo E, Rocchi MBL, et al. The Effect of Experimental Supplementation with the Klamath Algae Extract Klammin on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Med Food*. déc 2017;20(12):1233-9.
51. Aliments les plus Riches en Tryptophane [Internet]. *Phytonut*. 2021 [cité 12 décembre 2022]. Disponible sur: <https://www.phytonut.com/blog/aliments-tryptophane/>
52. Benedetti S, Benvenuti F, Scoglio S, Canestrari F. Oxygen Radical Absorbance Capacity of Phycocyanin and Phycocyanobilin from the Food Supplement *Aphanizomenon flos-aquae* [Internet]. <https://home.liebertpub.com/jmf>. Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA; 2010 [cité 20 décembre 2022]. Disponible sur: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jmf.2008.0257>
53. Algae as Novel Food in Europe [Internet]. [cité 24 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.algae-novel-food.com/output/algae-novel-food/download.pdf>
54. *Odontella aurita* - Old forums for photomacrography.net [Internet]. [cité 20 février 2023]. Disponible sur: <http://www.photomacrography1.net/forum/viewtopic.php?p=22833>
55. Cultiver les oméga-3? Pourquoi pas! [Internet]. SOL-AIR Consultants. 2021 [cité 20 février 2023]. Disponible sur: <https://solairconsultants.com/2021/04/13/cultiver-les-omega-3-pourquoi-pas/>
56. Naturelle M national d'Histoire. *Odontella aurita* (Lyngb.) C.Agardh, 1832 [Internet]. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 22 février 2023]. Disponible sur: [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/530283](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/530283)
57. Les micro-algues, source de richesse alimentaire depuis l'aube des temps [Internet]. [cité 22 février 2023]. Disponible sur: <https://www.dana-spirulina.fr/wp-content/uploads/2018/09/Les-microalgues-source-de-richesse-alimentaire-depuis-laube-des-temps.pdf>
58. Marine Drugs | Free Full-Text | Preliminary Characterization, Antioxidant Properties and Production of Chrysolaminarin from Marine Diatom *Odontella aurita* [Internet]. [cité 22 février 2023]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1660-3397/12/9/4883>
59. Haimeur A, Ulmann L, Mimouni V, Guéno F, Pineau-Vincent F, Meskini N, et al. The role of *Odontella aurita*, a marine diatom rich in EPA, as a dietary supplement in dyslipidemia, platelet function and oxidative stress in high-fat fed rats. *Lipids in Health and Disease*. 31 oct 2012;11(1):147.
60. *Odontella aurita*-enriched diet prevents high fat diet-induced liver insulin resistance [Internet]. [cité 22 février 2023]. Disponible sur: [https://web.archive.org/web/20190308034644id\\_/http://pdfs.semanticscholar.org/e1e9/a25bcc0e37bee7e312f31c3645455c212265.pdf](https://web.archive.org/web/20190308034644id_/http://pdfs.semanticscholar.org/e1e9/a25bcc0e37bee7e312f31c3645455c212265.pdf)
61. La microalgue *Odontella aurita* prévient l'insulino-résistance et l'inflammation hépatiques induites par un régime hyper-lipidique: mise en évidence des mécanismes insulino-sensibilisateurs des acides gras polyinsaturés oméga-3 au niveau neuronal. - TEL - Thèses en ligne [Internet]. [cité 22 février 2023]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-01722423>
62. Meunier JD. Le rôle des plantes dans le transfert du silicium à la surface des continents. *Comptes Rendus Geoscience*. 1 déc 2003;335(16):1199-206.
63. Silicium - Complément alimentaire - VIDAL [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/silicium.html>
64. Bicyclis de *Ecklonia*. Caractéristiques, En médecine alternative, culinaire [Internet]. [cité 27 février 2023]. Disponible sur: <https://boowiki.info/art/algues-comestibles/ecklonia-bicyclis.html>

65. Ecklonia Bicyclis et Ecklonia Cava, des algues aux super-pouvoirs [Internet]. L'ecklonia Bicyclis. [cité 27 février 2023]. Disponible sur: <https://ecklonia-bicyclis.com/>
66. Ecklonia bicyclis: avantages, origines, propriétés et dosage - Therascience [Internet]. Laboratoire THERASCIENCE. [cité 27 février 2023]. Disponible sur: [https://www.therascience.com/fr\\_fr/nos-actifs/algues/ecklonia-bicyclis](https://www.therascience.com/fr_fr/nos-actifs/algues/ecklonia-bicyclis)
67. Matsumoto A, Sato M, Arakawa H. Impacts of sub-micrometer sediment particles on early-stage growth and survival of the kelp *Ecklonia bicyclis*. *Sci Rep*. 26 nov 2020;10:20689.
68. Jimenez-Lopez C, Pereira AG, Lourenço-Lopes C, Garcia-Oliveira P, Cassani L, Fraga-Corral M, et al. Main bioactive phenolic compounds in marine algae and their mechanisms of action supporting potential health benefits. *Food Chemistry*. 30 mars 2021;341:128262.
69. Resvératrol. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 27 février 2023]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Resv%C3%A9ratrol&oldid=201307729>
70. Figure 12. Structures of phlorotannins from the brown alga *Eisenia bicyclis*. [Internet]. ResearchGate. [cité 27 février 2023]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Structures-of-phlorotannins-from-the-brown-alga-Eisenia-bicyclis\\_fig1\\_237995730](https://www.researchgate.net/figure/Structures-of-phlorotannins-from-the-brown-alga-Eisenia-bicyclis_fig1_237995730)
71. Rajan DK, Mohan K, Zhang S, Ganesan AR. Dieckol: a brown algal phlorotannin with biological potential. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 1 oct 2021;142:111988.
72. Kang MC, Kim EA, Kang SM, Wijesinghe WAJP, Yang X, Kang NL, et al. Thermostability of a marine polyphenolic antioxidant dieckol, derived from the brown seaweed *Ecklonia cava*. *ALGAE*. 15 sept 2012;27(3):205-13.
73. Urofrance | Dysfonction érectile - Urofrance [Internet]. [cité 01 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/recommandation/dysfonction-erectile/>
74. Karsenty G, Marcelli F, Geoffroy R, Huygues E, Rigot JM, Droupy S, et al. Les médicaments de la médecine sexuelle. *Progrès en Urologie*. nov 2013;23(15):1299-311.
75. Sansalone S, Leonardi R, Antonini G, Vitarelli A, Vespasiani G, Basic D, et al. Alga *Ecklonia bicyclis*, *Tribulus terrestris*, and Glucosamine Oligosaccharide Improve Erectile Function, Sexual Quality of Life, and Ejaculation Function in Patients with Moderate Mild-Moderate Erectile Dysfunction: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled, Single-Blinded Study. *Biomed Res Int*. 2014;2014:121396.
76. Wijesinghe WAJP, Ko SC, Jeon YJ. Effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activity. *Nutr Res Pract*. avr 2011;5(2):93-100.
77. FAO- *Laminaria japonica* [Internet]. [cité 07 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.fao.org/fishery/docs/CDrom/aquaculture/I1129m/file/fr/fr\\_japanesekelp.htm](https://www.fao.org/fishery/docs/CDrom/aquaculture/I1129m/file/fr/fr_japanesekelp.htm)
78. *Laminaria japonica* - Propriétés, Posologie, Effets Secondaires - Doctonat [Internet]. [cité 07 mars 2023]. Disponible sur: <https://doctonat.com/laminaria-japonica/>
79. Harvesting of Kelps (*Laminaria japonica*) in Sungo Bay,... [Internet]. ResearchGate. [cité 07 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Harvesting-of-Kelps-Laminaria-japonica-in-Sungo-Bay-Shangong-Province-China-Photo-by\\_fig8\\_294579478](https://www.researchgate.net/figure/Harvesting-of-Kelps-Laminaria-japonica-in-Sungo-Bay-Shangong-Province-China-Photo-by_fig8_294579478)
80. Lee IS, Ko SJ, Lee YN, Lee G, Rahman MH, Kim B. The Effect of *Laminaria japonica* on Metabolic Syndrome: A Systematic Review of Its Efficacy and Mechanism of Action. *Nutrients*. janv 2022;14(15):3046.
81. Zhang Y, Yang L, Zhao N, Hong Z, Cai B, Le Q, et al. Soluble Polysaccharide Derived from *Laminaria japonica* Attenuates Obesity-Related Nonalcoholic Fatty

- Liver Disease Associated with Gut Microbiota Regulation. *Marine Drugs*. déc 2021;19(12):699
82. Dossier: Microbiote intestinale et obésité [Internet]. Institut Danone. [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://institutdanone.org/ressource/microbiote-intestinal-et-obesite/>
  83. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2 nov 2004;101(44):15718-23.
  84. Zhang Y, Zhao N, Yang L, Hong Z, Cai B, Le Q, et al. Insoluble dietary fiber derived from brown seaweed *Laminaria japonica* ameliorate obesity-related features via modulating gut microbiota dysbiosis in high-fat diet-fed mice. *Food Funct*. 1 févr 2021;12(2):587-601.
  85. Liu M, Liu Y, Cao MJ, Liu GM, Chen Q, Sun L, et al. Antibacterial activity and mechanisms of depolymerized fucoidans isolated from *Laminaria japonica*. *Carbohydrate Polymers*. 15 sept 2017;172:294-305.
  86. Makarenkova ID, Akhmatova NK, Semenova IB, Besednova NN, Zviagintseva TN, Shevchenko NM. [Production of cytokines by murine bone marrow dendritic cells in vitro mediated by sulfated polysaccharides obtained from sea brown algae]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 1 sept 2010;(5):34-9.
  87. Récepteurs Toll-Like (TLR) Clinisciences [Internet]. [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.clinisciences.com/lire/recepteurs-toll-like-1179.html>
  88. D J. More in-depth version of the coagulation cascade [Internet]. 2007 [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Coagulation\\_full.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Coagulation_full.svg)
  89. Li T, Ma H, Li H, Tang H, Huang J, Wei S, et al. Physicochemical Properties and Anticoagulant Activity of Purified Heteropolysaccharides from *Laminaria japonica*. *Molecules*. janv 2022;27(9):3027.
  90. Ahmad T, Eapen MS, Ishaq M, Park AY, Karpinić SS, Stringer DN, et al. Anti-Inflammatory Activity of Fucoidan Extracts In Vitro. *Marine Drugs*. déc 2021;19(12):702.
  91. Cox AJ, Cripps AW, Taylor PA, Fitton JH, West NP. Fucoidan Supplementation Restores Fecal Lysozyme Concentrations in High-Performance Athletes: A Pilot Study. *Marine Drugs*. août 2020;18(8):412.
  92. Omega-3 fatty acids derived from algae oil [Internet]. Goerlich Pharma. 2019 [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.goerlich-pharma.com/en/omega-3-fatty-acids-algae-oil/>
  93. Depositphotos [Internet]. [cité 4 juill 2023]. Images, photos, vecteurs, illustrations et vidéos | Enterprise. Disponible sur: <https://depositphotos.com/stock-photos/chlorophyta.html>
  94. Schizochytrium (Mikroalge) | Dr. Loges [Internet]. [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.loges.de/inhaltsstoff-lexikon/schizochytrium>
  95. Avis Anses Schizochytrium sp. [Internet]. [cité 13 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/ESPA2017SA0171.pdf>
  96. Sioen I, van Lieshout L, Eilander A, Fleith M, Lohner S, Szommer A, et al. Systematic Review on N-3 and N-6 Polyunsaturated Fatty Acid Intake in European Countries in Light of the Current Recommendations - Focus on Specific Population Groups. *Ann Nutr Metab*. 2017;70(1):39-50.
  97. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-omega3.pdf>
  98. Eur-Lex Europa [Internet]. [cité 13 avril 2023]. Disponible sur: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=OJ:JOL\\_2014\\_209\\_R\\_0014&from=FRA](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=OJ:JOL_2014_209_R_0014&from=FRA)



99. Ramos-Vega A, Rosales-Mendoza S, Bañuelos-Hernández B, Angulo C. Prospects on the Use of Schizochytrium sp. to Develop Oral Vaccines. *Frontiers in Microbiology* [Internet]. 2018 [cité 14 avril 2023];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2018.02506>
100. Avis Anses - Risque d'excès en iode lié à la consommation d'algues [Internet]. [cité 13 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2017SA0086.pdf>
101. Faut-il avoir peur de l'iode des algues? [Internet]. CEVA. [cité 20 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.ceva-algues.com/document/faut-il-avoir-peur-de-liode-des-algues/>
102. Souza PO, Ferreira LR, Pires NRX, S. Filho PJ, Duarte FA, Pereira CMP, et al. Algae of economic importance that accumulate cadmium and lead: a review. *Rev bras farmacogn.* août 2012;22:825-37.
103. L'Anses fait des recommandations pour limiter l'exposition au cadmium via la consommation des algues alimentaires [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2020 [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/1%E2%80%99anses-fait-des-recommandations-pour-limiter-1%E2%80%99exposition-au-cadmium-la-consommation-des>
104. Règlement (UE) 2021/1323 [Internet]. [cité 12 mai 2023]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R1323&from=FR>
105. Avis Anses relatif à la teneur maximale en cadmium pour les algues [Internet]. [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2017SA0070.pdf>
106. Teneurs en éléments majeurs et traces de spirulines (*Arthrospira platensis*) originaires de France, du Tchad, du Togo, du Niger, du Mali, du Burkina-Faso et de République centrafricaine - ScienceDirect [Internet]. [cité 28 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1631069113002527?via=ihub>
107. Microalgae of interest as food source: Biochemical composition and digestibility - ScienceDirect [Internet]. [cité 12 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211926419304229#bb0300>
108. Évaluation des risques liés aux cyanobactéries et leurs toxines dans les eaux douces [Internet]. [cité 12 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/en/system/files/EAUX2016SA0165Ra.pdf>
109. Cyanobactéries et cyanotoxines dans l'eau potable et l'eau récréative [Internet]. INSPQ. [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/eau-potable/cyanobacteries>
110. Avis Anses relatif aux risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la spiruline [Internet]. [cité 12 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0096.pdf>
111. Les cyanobactéries en questions [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2020 [cité 07 février 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-cyanobact%C3%A9ries-en-questions>
112. Les toxines de cyanobactéries : une préoccupation sanitaire croissante [Internet]. [cité 07 février 2023]. Disponible sur: [https://vigilanses.anses.fr/sites/default/files/VigilAnsesN8\\_Juin2019\\_Toxicovigilance\\_Cyanobacteries.pdf](https://vigilanses.anses.fr/sites/default/files/VigilAnsesN8_Juin2019_Toxicovigilance_Cyanobacteries.pdf)
113. Compléments alimentaires à base d'algues [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/complements-alimentaires-base-dalgues>



114. Compléments alimentaires [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees-alimentaires/article/complements-alimentaires>
115. Réseau NACRe - Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche - Compléments alimentaires à base de bêta-carotène et cancer [Internet]. [cité 20 mai 2023]. Disponible sur: [https://www6.inrae.fr/nacre/Prevention-primaire/Facteurs-nutritionnels/Complements-alimentaires-a-base-de-beta-carotene-et-cancer#:~:text=Le%20dernier%20rapport,%20publi%C3%A9%20en,de%20preuve%20convaincant%20\[2\]](https://www6.inrae.fr/nacre/Prevention-primaire/Facteurs-nutritionnels/Complements-alimentaires-a-base-de-beta-carotene-et-cancer#:~:text=Le%20dernier%20rapport,%20publi%C3%A9%20en,de%20preuve%20convaincant%20[2])
116. Statement on the safety of  $\beta$ -carotene use in heavy smokers | EFSA [Internet]. 2012 [cité 20 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2953>
117. Compléments alimentaires à base de spiruline: privilégier les circuits d'approvisionnement les mieux contrôlés [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2017 [cité 20 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/compl%C3%A9ments-alimentaires-%C3%A0-base-de-spiruline-privil%C3%A9gier-les-circuits-d%E2%80%99approvisionnement>
118. Hypothyroïdie - Troubles endocriniens et métaboliques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 20 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/troubles-thyro%C3%AFdiens/hypothyro%C3%AFdie>
119. Dossier thématique - Les Questions/réponses des Anti-vitamine K [Internet]. ANSM. [cité 20 mai 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/les-questions-reponses-des-anti-vitamine-k-avk>
120. Interactions entre plantes, aliments et médicaments antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants [Internet]. RFCRPV. [cité 20 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/interactions-entre-plantes-aliments-et-medicaments-antiagregants-plaquettares-ou-anticoagulants/>
121. Spiruline - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/spiruline.html>
122. Spiruline effets secondaires: En existent-ils? France Spiruline [Internet]. France-Spiruline.com. [cité 20 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.france-spiruline.com/spiruline-effets-secondaires/>
123. Nutrivigilance - Rapport d'activité 2020-2021 [Internet] [cité 20 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/RA-nutrivigilance-2020-21.pdf>
124. Esteban 2014-2016 – Chapitre dosages biologiques des vitamines et minéraux: pas de déficit important ou de carence à grande échelle [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2019/esteban-2014-2016-chapitre-dosages-biologiques-des-vitamines-et-mineraux-pas-de-deficit-important-ou-de-carence-a-grande-echelle>
125. Nutrition et santé · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/nutrition-et-sante/>
126. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2019 [cité 22 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-dune-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
127. Actions proposées pour tirer pleinement parti des possibilités offertes par les algues [Internet]. European Commission - European Commission. [cité 30 mai 2023]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/ip\\_22\\_6899](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/ip_22_6899)

128. Maritime Forum [Internet]. Maritime Forum - European Commission. [cité 30 mai 2023]. Disponible sur: <https://maritime-forum.ec.europa.eu/en/frontpage/1727>



# **Serment de Galien**



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

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

# Résumé

Cuccolo Manon

## LES ALGUES DANS LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES : INTÉRÊTS ET DANGERS

Dans un monde à la recherche de naturel et dans un contexte d'orientation écologique certain, les algues se présentent comme des bio ressources intéressantes sur le plan nutritionnel. L'utilisation de la biomasse algale dans le marché alimentaire est en pleine croissance en Europe. Cet engouement conduit à une extension progressive du nombre d'espèces mises sur le marché comme aliments ou compléments alimentaires. En France, ces algues sont listées réglementairement dans l' « Arrêté Plantes » de 2014 et sont considérées, à quelques exceptions près, comme des « *Novel Food* » en Europe. À ce titre, elles doivent faire l'objet d'une autorisation préalable à la mise sur le marché avant de pouvoir être utilisées dans l'Union Européenne. Aussi, si l'intérêt nutritionnel des algues et des cyanobactéries n'est plus à prouver, des études approfondies doivent en revanche être réalisées concernant l'intérêt thérapeutique. Si l'on considère la spiruline, son intérêt sur le profil lipidique ainsi que ses propriétés hypoglycémiantes sont évoqués dans plusieurs études. L'algue Klamath, plus récemment commercialisée, présente une aptitude à modifier le flux cellulaire qui semble prometteuse, notamment dans le domaine de la cancérologie. Les algues *Odontella aurita* et *Ecklonia bicyclis* sont connues pour leur effet antioxydant. Leur provenance d'un composé naturel ainsi que leur capacité à piéger les radicaux libres de manière efficace les rendent attractives. À propos de *Laminaria japonica*, la molécule d'intérêt qu'elle contient, le fucoïdane qui a montré une activité anti-infectieuse, doit aussi faire l'objet de recherches supplémentaires. Enfin, *Schizochytrium* se distingue tout particulièrement par sa richesse en oméga 3. Cependant, la présence d'algues dans les compléments alimentaires soulève des préoccupations quant au risque de contamination. En effet, leur capacité à absorber des métaux lourds et d'autres contaminants de l'environnement ou la présence de cyanotoxines peut constituer un risque pour le consommateur. Une étape importante dans la sécurisation de la consommation des compléments alimentaires consiste à évaluer systématiquement le niveau de contamination des algues utilisées dans les compléments alimentaires, et doit faire l'objet de directives de sécurité appropriées. Des organismes de réglementation et notamment la DGCCRF sont à ce titre tenus de veiller à ce que les compléments alimentaires soient sûrs pour la consommation humaine et que les allégations faites sur les produits soient étayées par des preuves scientifiques.

**MOTS-CLÉS :** Algues, cyanobactéries, contamination, législation, *Novel Food*

**SPÉCIALITÉ :** Officine