

# UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE: 2023

THESES : 2023 / TOU3 / 2131

## THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement  
par

ARMAING ANAIS

**DE L'ALGOCULTURE A L'ALGOTHERAPIE : INTRODUCTION DES ALGUES EN  
OFFICINE, UTILISATIONS ET PERSPECTIVES ECOLOGIQUES ET  
ENVIRONNEMENTALES.  
FOCUS SUR LA SPIRULINE, CYANOBACTERIE AUX PROPRIETES MULTIPLES.**

30 novembre 2023

Directeur de thèse : Mme COSTE Agnès

### JURY

Président : COSTE Agnès  
1er assesseur : VANSTEELANDT Marieke  
2ème assesseur : DARRIGADE Florence



**PERSONNEL ENSEIGNANT**  
**du Département des Sciences Pharmaceutiques**  
**de la Faculté de santé**  
**au 08 mars 2023**

**Professeurs Emérites**

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

**Professeurs des Universités**

**Hospitolo-Universitaires**

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

**Universitaires**

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

## Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. DELCOURT N.	Biochimie	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme KELLER L.	Biochimie	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C. (*)	Biophysique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique	Mme CABOU C.	Physiologie
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie	Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
		Mme ECHINARD-DOUIN V. (*)	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme GADEA A.	Pharmacognosie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
		M. LE NAOUR A.	Toxicologie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. PILLOUX L.	Microbiologie
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(\*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

## Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires		Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)	
M. AL SAATI A.	Biochimie	Mme HAMZA Eya	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie	Mme MALLI Sophia	Pharmacie Galénique
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique	M. TABTI Redouane	Chimie Thérapeutique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie		
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique		
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie		
Mme RIGOLOT L.	Biologie Cellulaire, Immunologie		
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique		

## **Remerciements**

Je voudrais remercier toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de cette thèse.

**Au professeur Agnès Coste**, merci d'avoir accepté d'être ma directrice et présidente de thèse et de m'avoir accompagné sur ce sujet qui me tenait à cœur.

**Au professeur Marieke Vansteelandt**, merci de vous être rendue disponible pour faire partie de mon jury de thèse.

**Au pharmacien Florence Darrigade**, merci de m'avoir accueillie et soutenue durant mes études, merci de m'apporter au quotidien les clés pour acquérir les compétences d'un bon professionnel de santé.

**Au pharmacien Pierre Marcillat**, merci pour ton amitié durant ces longues études et de ton aide précieuse lors de l'élaboration de cette thèse.

**A l'équipe de la Pharmacie de la mairie à Escalquens**, vous m'avez fait redécouvrir le métier de pharmacien d'officine, ses responsabilités mais aussi la bienveillance et la convivialité, pour tout cela, je vous remercie.

**A Amandine**, merci d'égailler mes journées.

**A mes parents**, vous avez toujours été présent pour moi et durant la totalité de mes études m'avez toujours encouragé et soutenu. Je ne sais pas comment vous remercier pour ça et espère que vous êtes tous les deux aujourd'hui fier de mon parcours qui n'aurait jamais connu de fin sans vous.

**A ma sœur**, merci d'avoir été l'inspiration de ce sujet de thèse et de ta bienveillance durant mes études malgré mes nombreux états d'âmes.

**A Adrien**, merci d'être là à mes côtés, merci de me pousser chaque jour à me dépasser et à devenir quelqu'un de meilleur dans la vie mais également dans mon métier.

**A ma famille et belle famille**, merci de votre soutien incontestable.

**A Alicia**, merci de ta présence lors des moments les plus difficiles.

**A mes amis**, merci pour tous ces moments de bonheur.

## **Table des matières**

Liste des abréviations .....	7
Liste des schémas.....	10
Liste des figures .....	11
Liste des annexes .....	11
Introduction.....	11
PARTIE 1 : Généralités sur les algues.....	12
1.1 Description .....	12
1.2 Classification.....	14
1.3 Conditions de vie, influence des facteurs biotiques et abiotiques.....	15
1.3.1 Lumière .....	15
1.3.2 Facteurs hydrodynamiques .....	17
1.3.3 Nutriments.....	17
1.3.4 Facteurs intrinsèques et extrinsèques .....	17
1.4 Développement et croissance .....	18
1.4.1 Propagation .....	18
1.4.2 Longévité .....	18
1.4.3 Phytohormones.....	18
1.4.4 Facteurs anthropiques .....	18
PARTIE 2 : Algoculture et Toxicité.....	19
2.1 Algoculture .....	19
2.1.1 Culture des microalgues en milieux ouverts ou fermés .....	19
2.1.2 Production dépendante des conditions de culture .....	20
2.2 De la culture à la mise en forme puis à la commercialisation : visite d'une ferme de production de spiruline .....	21
2.2.1 Conditions de culture.....	22
a) Nutriments, salinité et pH.....	22
b) Densité.....	22
c) Agitation .....	23
d) Luminosité et température.....	23
2.2.2 Récolte, mise en forme et commercialisation.....	24
a) La filtration .....	24
b) Le pressage .....	24
c) La mise en forme .....	25
d) Le séchage .....	26
e) Le format final.....	26
f) La toxicité.....	26

g) Commercialisation et consommation .....	27
2.3 Impact toxicologique des algues .....	27
2.3.1 Biodégradation des algues, putréfaction.....	27
2.3.2 HAB : microalgues nocives .....	28
a) Description .....	28
b) Impact sur la faune .....	29
c) Impact de la consommation de mollusques et crustacés contaminés sur la santé humaine .....	30
PARTIE 3 : Utilisation dans l'industrie agro-alimentaire et intérêt nutritionnel	31
3.1 Agents gélifiants .....	31
3.1.1 Carraghénane.....	32
3.1.2 Agar .....	32
3.1.3 Alginate .....	32
3.2 Les algues, des denrées alimentaires aux capacités nutritionnelles intéressantes .....	32
3.2.1 Définition, statut juridique : Les denrées alimentaires .....	32
3.2.2 Les microalgues et leurs intérêts nutritionnels.....	33
3.2.3 Les microalgues dans le commerce .....	34
3.2.4 La digestibilité des microalgues .....	35
PARTIE 4 : Utilisations thérapeutiques des algues en officine.....	36
4.1 Les différentes actions sur l'organisme de la spiruline.....	36
4.1.1 Antioxydant.....	37
4.1.2 Protection contre l'intoxication aux métaux .....	38
4.1.3 Anti-inflammatoire .....	39
4.1.4 Anticancéreux .....	40
4.1.5 Anti-infectieux.....	41
a) Antibactérien.....	41
b) Antiviral.....	42
4.1.6 Protecteur vasculaire .....	42
4.1.7 Neuroprotecteur .....	43
4.1.8 Hépatoprotecteur .....	44
4.1.9 Néphroprotecteur .....	44
4.1.10 Gastro-protecteur.....	46
4.1.11 Action sur le syndrome métabolique .....	47
4.1.12 Croissance osseuse .....	48
4.1.13 Sécurité et potentiels thérapeutiques .....	49
4.2 Actions thérapeutiques des algues rouges et brunes .....	50
4.2.1 Antioxydant.....	50

4.2.2 Anticancéreux et immunomodulateur .....	50
4.2.3 Anti-infectieux.....	51
4.2.4 Autres .....	51
4.3 Les compléments alimentaires à base d'algues et de spiruline à l'officine .	52
4.3.1 Définition, statut juridique : Les compléments alimentaires .....	52
4.3.2 A l'officine .....	52
a) Exemple de différents produits à base d'algues.....	52
b) Focus sur la spiruline.....	55
4.4 Dispositifs médicaux, les pansements et dérivés à l'officine.....	56
4.4.1 Définition, statut juridique : Les dispositifs médicaux .....	56
4.4.2 A l'officine .....	56
4.5 Fonctions bioactives des algues en cosmétique, intérêt dans la formulation industriel et algothérapie .....	57
4.5.1 Définition, statut juridique : Les cosmétiques.....	58
4.5.2 Cicatrisation.....	59
4.5.3 Hydratation .....	59
4.5.4 Vieillesse cutané, photoprotection et hypopigmentation.....	60
4.5.5 Protéines, vitamines et minéraux .....	61
4.5.6 Intérêt en industrie.....	61
4.5.7 Algothérapie .....	62
4.5.8 A l'officine .....	63
PARTIE 5 : Place des algues au niveau écologique et environnementale et perspective pour l'avenir.....	65
5.1 Eaux usées .....	65
5.2 Assainissement de l'air et effet de serre .....	66
5.3 Énergie et biocarburant.....	66
5.4 Plastique.....	66
Conclusion .....	68
Bibliographie .....	69
Annexes .....	75

## **Liste des abréviations**

ADN	Acide désoxyribonucléique
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALAT	Alanine aminotransférase
ARNm	Acide ribonucléique messenger
As <sup>3+</sup>	Ion arsenic
ASAT	Aspartate aminotransférase
CAT	Catalase
CCl <sub>4</sub>	Tétrachlorométhane
ClO <sub>2</sub>	Dioxyde de chlore
CO <sub>2</sub>	Dioxyde de carbone
COX-1	Cyclo-oxygénase type 1
COX-2	Cyclo-oxygénase type 2
Cr <sup>6+</sup>	Ion chrome
DHA	Acide docosahexaénoïque
DMS	Diméthylsulfure
DT2	Diabète de type 2
FDA	Food and Drug Administration
FPF	Fédération des Spiruliniers de France
GH	Hormone de croissance
GPX	Glutathion peroxydase
GRAS	Généralement reconnu comme sûr
GSH	Glutathion réduit
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peroxyde d'hydrogène
H <sub>2</sub> S	Hydrogène sulfuré

HAB	Prolifération des algues nuisibles
HDL	Lipoprotéine de haute densité
Hg <sup>2+</sup>	Ion mercurique
HgCl <sub>2</sub>	Mercure inorganique
HO-1	Hème oxygénase type 1
HSV	Herpès simplex virus
HTA	Hypertension artérielle
IFN	Interférons
IGF-1	Insulin like growth factor 1
IL-2	Interleukine type 2
IL-4	Interleukine type 4
IL-6	Interleukine type 6
IRA	Insuffisance rénale aiguë
LC	Chromatographie liquide
LDL	Lipoprotéine de faible densité
MAA	Acides aminés de type mycosporine
MAO	Monoamines oxydases
MAPK	Mitogen activated protein kinase
MDA	Malondialdéhyde
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MMP	Métalloprotéinase matricielle
MN	Micronoyau
MS	Spectrométrie de masse
NADPH	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NH <sub>3</sub>	Ammoniac
NK	Natural killer

NO	Oxyde nitrique
NOX	Oxyde d'azote
O <sub>2</sub>	Oxygène
OGM	Organisme génétiquement modifié
PAA	Acide peracétique
Pb <sup>2+</sup>	Ion plomb
PCB	Phycocyanobiline
pH	Potentiel hydrogène
PEA	Phényléthylamine
PFA	Acide performique
PTH	Hormone parathyroïdienne ou parathormone
RES	Stress du réticulum endoplasmique
ROS	Espèces réactives de l'oxygène
SEP	Sclérose en plaque
SOD	Superoxyde dismutase
STX	Saxitoxine
TG	Triglycérides
TNF	Facteur de nécrose tumorale
UFC	Unité formant colonie
UV	Ultra-violet
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

## **Liste des schémas**

Schéma 1 : Comparaison entre les thallophytes et les cormophytes

Schéma 2 : Distribution bathymétriques des algues en fonction des longueurs d'ondes et de l'intensité lumineuse

## **Liste des figures**

Figure 1 : Classification des algues

Figure 2 : Culture en bassins, milieu ouvert

Figure 3 : Productivité de phénols, alcaloïdes et terpénoïdes chez *S. platensis*, *I. galbana* et *T. suecica* sur neuf jours en fonction de l'intensité lumineuse en culture discontinue

Figure 4 : Disque de secchi

Figure 5 : Système d'agitation dans les bassins

Figure 6 : Filtration de la biomasse

Figure 7 : Système de pressage

Figure 8 : Mise en forme

Figure 9 : Séchage

Figure 10 : Spiruline en brindille

Figure 11 : Spiruline en poudre

Figure 12 : Echouage des algues sur les côtes

Figure 13 : Marées vertes

Figure 14 : Marées Rouges

Figure 15 : Composition nutritionnel de la spiruline

## **Liste des annexes**

Annexe 1 : Fiche sur la spiruline

Annexe 2 : Composition nutritionnelle de la spiruline par le centre d'étude et de valorisation des algues

## **Introduction**

L'existence des algues remonte à plus de 3 milliards d'années. En étant à l'origine de la transformation de la composition atmosphérique (fixation de CO<sub>2</sub> et rejet d'O<sub>2</sub>), elles sont considérées comme les premiers producteurs d'oxygènes et ont permis la vie sur Terre (1).

A l'heure actuelle les algues et le phytoplancton produisent 50% de l'Oxygène de notre planète.

Les forêts de laminaires, algues brunes mesurant jusqu'à 4m de long, ont un rôle écologique mais ce sont également les habitats marins les plus actifs de la planète car leur structure, riche en nutriments, permet d'abriter et de nourrir de nombreux poissons, invertébrés et autres mammifères (2).

Ces entités marines sont à la base même de la chaîne alimentaire. Le phytoplancton, qui est un mélange de plusieurs microalgues à la dérive, permet de nourrir de nombreux animaux marins.

Les algues sont connues chez l'homme pour leur consommation alimentaire, notamment dans les pays asiatiques, l'algue nori, le wakamé, le haricot de mer ou encore la laitue de mer sont largement consommé depuis des siècles.

Consommé en grande partie pour leurs bienfaits en santé humaine, on les retrouve aujourd'hui dans les industries alimentaires européennes, notamment la spiruline, cyanobactérie, qui a fait ses preuves en tant que super-aliment.

De plus en plus de personne s'intéresse aux nombreuses actions de ces algues. En effet ce sont des aliments qui ont un pouvoir nutritionnel intéressant et qui contiennent de nombreuses molécules qui vont pouvoir être utilisé dans le domaine de la santé mais également au niveau industriel.

Ces algues, étant de grand producteur d'oxygène et grâce à leur composition, vont jouer un rôle important dans le domaine écologique et environnemental.

Dans cette thèse, nous allons aborder des généralités sur les algues dans un premier temps ainsi que leur culture et leur toxicité dans une seconde partie, en passant par une visite des cultures de spirulines jusqu'à sa commercialisation.

Dans une troisième partie, nous allons voir leur intérêt au niveau nutritionnel et dans l'industrie agro-alimentaire.

Puis, nous verrons dans une quatrième partie l'utilisation en thérapeutique des algues à l'officine, en indiquant les différentes actions de la spiruline et des algues rouges et brunes et leurs applications en tant que compléments alimentaires, dispositifs médicaux ou encore cosmétiques.

Enfin, on terminera avec une discussion sur les avancées et les perspectives d'avenir de ces algues au niveau écologique et environnemental.

# **PARTIE 1 : Généralités sur les algues**

## **1.1 Description**

Les cyanobactéries, ont été les premiers végétaux de notre planète Terre, ainsi les premiers producteurs d'oxygène.

Ces micro-organismes sont à la limite du monde des végétaux, en effet la présence de chlorophylle leur permet pigmentation et photosynthèse (production d'oxygène à partir de dioxyde de carbone, d'eau et de lumière).

La chlorophylle est un pigment situé dans les chloroplastes des cellules végétales, elle va en captant la lumière, la transformer en énergie (3).

On va retrouver chez les algues des eucaryotes, algues vertes, rouges ou brunes. Les procaryotes, cyanobactéries, communément nommés "algues bleues" ne sont en réalité pas des algues à proprement parlé. Elles sont à la limite entre les bactéries et les algues ce qui rend la classification difficile.

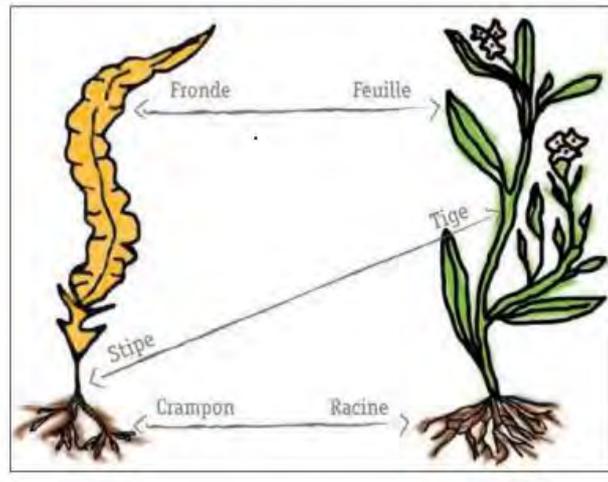
Les principaux groupes d'algues eucaryotes sont nés de multiples événements endosymbiotiques (symbiose entre deux organismes vivants, où l'un est contenu par l'autre). On peut avoir une endosymbiose primaire d'une cyanobactérie par un eucaryote, puis une endosymbiose secondaire de cet eucaryote par un autre eucaryote.

Cette espèce mesurant quelques millimètres à plusieurs mètres est capable d'occuper tous types de milieux offrant luminosité et humidité (sols, neiges, eaux douces et marines...). Les algues peuvent être retrouvées sous différentes formes, flottantes ou bien fixées sur un support solide, tels qu'un rocher ou la coque d'un bateau. On peut également les trouver dans des endroits encore plus insolites, comme sur des plantes, des carapaces d'animaux ou encore d'autres algues. On peut donc retrouver ces algues pratiquement partout sur notre planète.

Pour se nourrir, ces végétaux aquatiques vont avoir tous les éléments nutritifs nécessaires dans le liquide qui les baigne. L'algue est une plante qui n'a pas besoin de racine pour s'alimenter, elle va pouvoir absorber les nutriments dont elle a besoin sur toute sa surface (4),(5).

Les algues sont des thallophytes, en opposition aux cormophytes. Elles ne possèdent ni tiges, ni racines, ni feuilles et/ou fleurs.

Une algue est composée de trois parties : La fronde, le stipe et le crampon que l'on pourra comparer à la feuille, la tige et les racines présentes chez les plantes terrestres (4).



*Schéma 1 : Comparaison entre les thallophytes et les cormophytes (6)*

Ces organismes sont composés en grande partie de protéines, d'une faible quantité de lipides et de glucides (polysaccharides), ainsi que de plusieurs minéraux (potassium, chlore, sodium, calcium, magnésium, soufre, phosphore, iode, cuivre, manganèse) et autres oligo-éléments comme des vitamines (A, B1, B2, B6, B12, C et E), des phytohormones et des pigments.

Certains composés bioactifs, notamment les polysaccharides et pigments, vont détenir des propriétés thérapeutiques intéressantes, ce qui explique leur intérêt en santé humaine, végétale ou animale. Cependant, leur composition riche en protéines, vitamines et oligo-éléments amène ces algues à être reconsidérées dans le domaine de la nutrition (2).

## 1.2 Classification

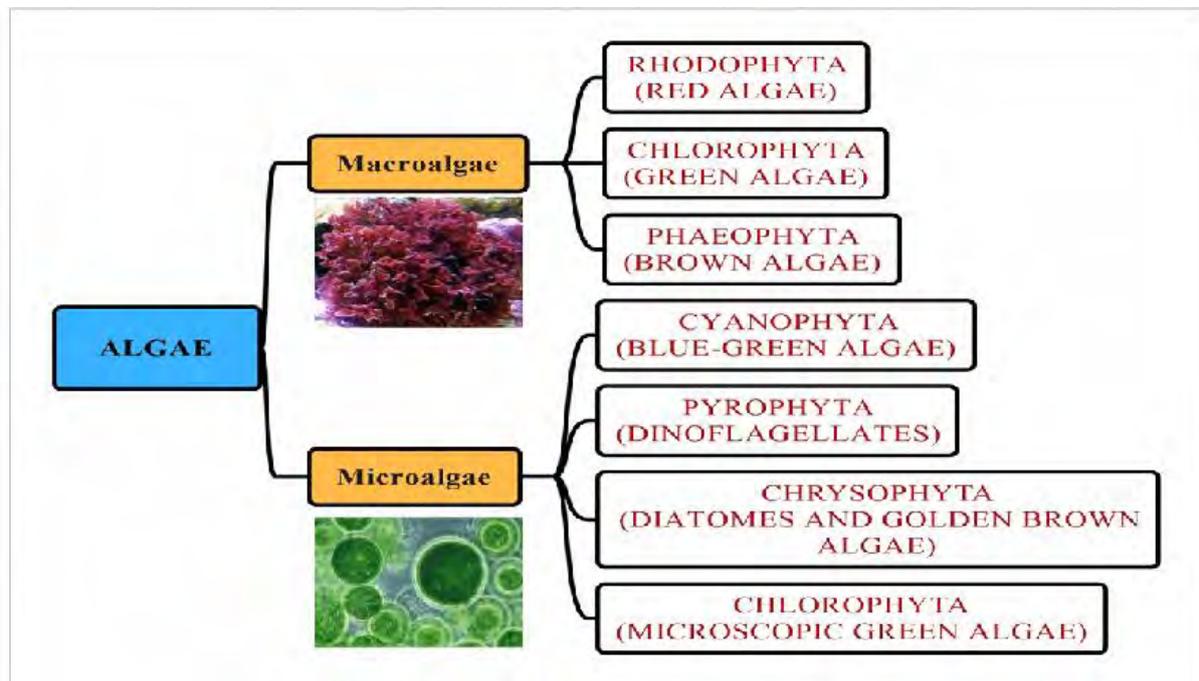
A ce jour, il existe plus d'un million d'espèces d'algues, ce qui complexifie leur classification. Malgré les incertitudes quant aux organismes qui devraient être considérés comme des algues une classification a tout de même été établie.

Les macroalgues marines appartiennent à trois grandes classes d'algues, les rhodophycées (algues rouges), les phéophycées (algues brunes) et les chlorophycées (algues vertes).

Dans cette thèse, nous allons également aborder les microalgues unicellulaires, notamment la classe des cyanophyceae (algues bleues), cyanobactéries. Cette classe va contenir le genre *Arthrospira*, où se trouve la spiruline ayant de nombreuses propriétés intéressantes dans le domaine de la santé.

La taxonomie n'est pas encore fermement établie car sous le nom de spiruline plusieurs espèces sont présentes, *Arthrospira platensis* et *Arthrospira maxima* en majorité, que l'on pourra également nommer *Spirulina platensis* et *Spirulina maxima*.

D'autres groupes d'algues, dont on ne parlera pas ou légèrement au cours de cette thèse, sont présentes chez les microalgues. On peut y voir les diatomées, utilisées pour la fabrication de certains traitements ou encore la croissance des huîtres et moules, les dinoflagellés et les algues vertes unicellulaires.



*Figure 1 : Classification des algues (7)*

La pigmentation de ces algues est un caractère important dans leur classification. Les algues vertes doivent leur couleur à la chlorophylle, les algues rouges possèdent en plus de la chlorophylle, des phycoérythrine (pigmentation rouge) et des phycocyanines (pigmentation bleue).

Pour les algues brunes, les pigments présents seront les caroténoïdes (carotènes et xanthophylles) qui vont masquer la coloration de la chlorophylle et donner cette couleur aux algues brunes (5).

### **1.3 Conditions de vie, influence des facteurs biotiques et abiotiques**

#### **1.3.1 Lumière**

Ces organismes benthiques sont soumis à un ensemble de conditions propres au milieu marin constituant leur environnement.

Les cyanobactéries, elles se développent en eaux saumâtres, lacs et étangs, et n'ont pas tout à fait les mêmes conditions de culture que les algues, on les verra plus en détails par la suite.

La lumière, représentée par la photopériode (durée relative des périodes d'éclairement et d'obscurité), est très importante à la survie des algues. La quantité de lumière mais aussi sa qualité joue un rôle majeur.

Les différentes classes d'algues n'absorbent pas avec la même efficacité l'ensemble des radiations du spectre solaire. En effet, chaque pigment va absorber l'énergie lumineuse dans des longueurs d'ondes particulières. Puisque les différentes radiations de lumière ne seront pas les mêmes en fonction du niveau de profondeur des eaux, les algues, en fonction de leur pigmentation ne se retrouveront donc pas aux mêmes profondeurs.

On retrouvera les algues vertes en surface, car elles vont absorber les radiations rouges qui ne sont présentes que sur les premières couches d'eau. Inversement, les algues rouges vont capter intensément les radiations de couleurs vertes qui sont les plus présentes en profondeur, c'est pourquoi on les retrouvera dans les bas-fonds.

Cela n'est pas forcément applicable à toutes les algues, il existe certaines exceptions, comme en particulier les algues rouges qui ont été déjà retrouvées en surface.

La distribution bathymétrique (distribution basée sur la profondeur) se fait en fonction des radiations disponibles, mais également en fonction de la quantité de lumière recherchée par les différentes espèces. Certaines auront besoin d'une forte intensité lumineuse, ce sont les photophiles, que l'on aura donc en grande majorité au niveau des surfaces, et d'autres au contraire seront des sciaphytes.

La distribution bathymétrique d'une algue est tout de même limitée par son point de décompensation qui représente le niveau de profondeur où l'intensité lumineuse est telle que la photosynthèse et la respiration s'équilibrent au niveau des échanges métaboliques (5).

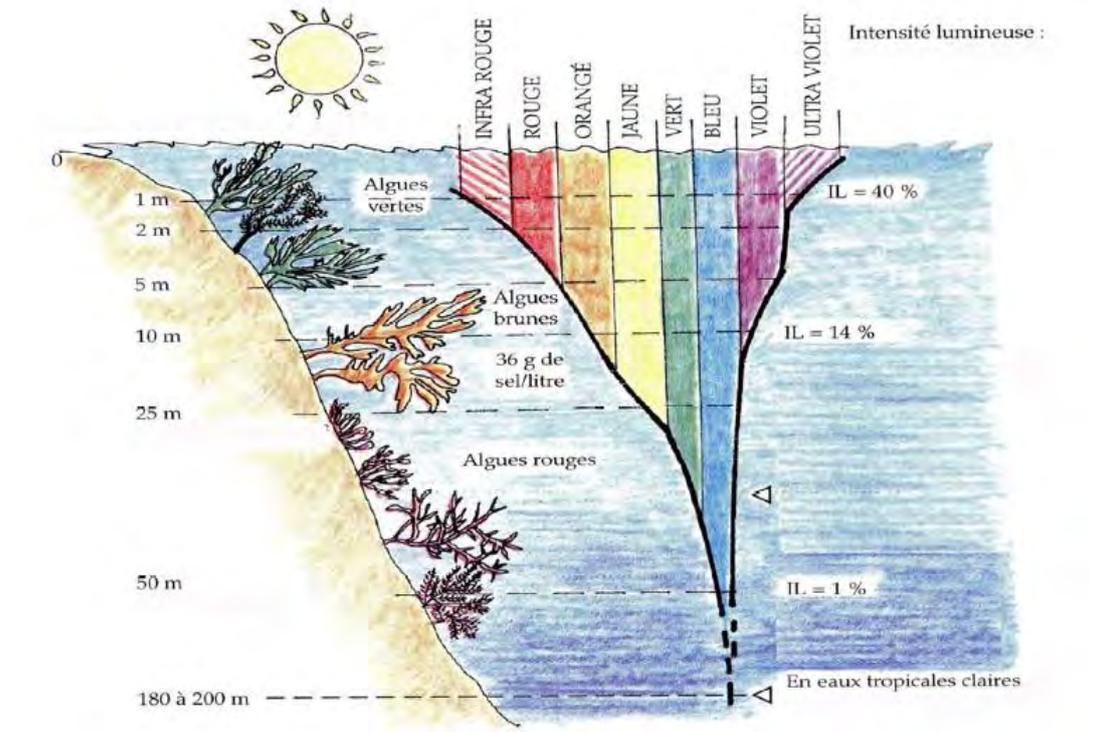


Schéma 2 : Distribution bathymétriques des algues en fonction des longueurs d'ondes et de l'intensité lumineuse (8)

### 1.3.2 Facteurs hydrodynamiques

Chez ces organismes marins, l'agitation des masses d'eau sous l'effet du vent est indispensable. L'algue, pour se nourrir, va absorber les nutriments présents dans l'eau à proximité immédiate du thalle. Au cours des échanges, les nutriments vont s'appauvrir. Ce facteur hydrodynamique va donc permettre un renouvellement continu des nutriments au plus proche de l'algue (2).

### 1.3.3 Nutriments

Le carbone, le phosphore et surtout l'azote sont des nutriments critiques pour le développement des algues. Ces nutriments doivent être retrouvés dans le milieu. La concentration algale varie en fonction de l'apport dans l'eau de mer d'azote provenant de l'atmosphère, des animaux, des bactéries et de l'apport de nitrates provenant des pluies par lessivage des terres.

Plus les eaux sont riches en nutriments, plus les macroalgues vont croître rapidement, et inversement. Ce phénomène de production excessive de biomasse algale augmente d'année en année en raison de l'eutrophisation du milieu marin et des apports de nutriments près des terres agricoles (2).

### 1.3.4 Facteurs intrinsèques et extrinsèques

Un certain nombre de facteurs intrinsèques à l'algue vont interférer dans sa croissance et dans l'absorption de ses nutriments. Par exemple, la morphologie du thalle (ratio surface/volume), l'âge, le passé (eau limitante en nutriments) ou encore la tolérance au stress (2) sont des facteurs qui vont interférer avec la croissance des algues.

De plus, la température, facteur extrinsèque due à la distribution géographique des espèces, influe sur les processus métaboliques et reproducteurs des algues. La salinité quant à elle, doit avoisiner 35g de sel par litre d'eau pour une croissance optimale. Dans des milieux à salinité variable l'adaptation des espèces est donc limitée (5).

Les cycles des marées, eux, imposent aux algues des conditions fluctuantes d'émersion et d'immersion. Ceci peut engendrer une dessiccation, qui comme la salinité, pourra entraîner un stress osmotique par déshydratation. Il a été montré que la dessiccation pouvait avoir un impact négatif sur la photosynthèse et l'expression des protéines (2).

## 1.4 Développement et croissance

### 1.4.1 Propagation

Elle peut se faire par multiplication végétative. Une partie du thalle va se détacher et ensuite se fixer quelque part où il va donner un autre individu.

La reproduction elle, peut se faire de deux manières. Soit elle sera asexuée, dans ce cas il y aura libération de spores par certains et de phéromones pour d'autres, soit sexuée, avec production de gamètes qui fusionneront pour former un zygote. C'est ce que l'on appelle le cyste (cellule fertile) (5).

### 1.4.2 Longévité

La longévité d'une algue va dépendre de son espèce. Certaines sont annuelles, d'autres passent la mauvaise saison sous forme de plante quiescente. Par exemple, les laminaires peuvent vivre durant une dizaine d'années, ce qui n'égale pas les fucales qui ont une longévité supérieure à 45 ans (5).

### 1.4.3 Phytohormones

Les phytohormones sont nommées « régulateurs de croissance ». Elles contrôlent les processus de développement des algues, et la perception des changements environnementaux (processus de développement spécifique et/ou stimulation des processus de défense et de survie).

Cependant, la recherche sur les phytohormones des algues n'est pas aussi avancée que chez les plantes vasculaires. De nombreuses interrogations sur la synthèse et leurs mécanismes d'action demeurent en suspens. On peut tout de même noter la présence d'acide salicylique, qui serait impliquée dans les mécanismes de défense et de protection face aux contraintes environnementales.

Les phytohormones extraites des macroalgues ont une utilisation intéressante en biotechnologie. Ce sont de très bons fertilisants en agriculture, elles permettent également de favoriser la reproduction et la croissance des algues, ce qui est utile en aquaculture au vu des demandes croissantes de production algale.

De plus, la compréhension des voies de biosynthèse pourrait constituer une approche pratique pour prolonger la durée de conservation des algues comestibles (2).

#### 1.4.4 Facteurs anthropiques

Les facteurs anthropiques sont les facteurs qui vont altérer la physiologie des algues. Par exemple, le changement climatique et la pollution (apport massif d'azote et phosphore) peuvent favoriser le développement massif des algues, en créant les marées vertes.

Les résidus phytosanitaires comme les métaux lourds (le cuivre étant le plus toxique) vont freiner la croissance des algues en inhibant la photosynthèse et en perturbant le développement des gamétophytes (2).

## PARTIE 2 : Algoculture et Toxicité

### 2.1 Algoculture

#### 2.1.1 Culture des microalgues en milieux ouverts ou fermés

Il existe deux principaux systèmes de culture des microalgues. Le système dit fermé, en photo-bioréacteur, et le système en milieu ouvert (étangs/bassins).

Les systèmes fermés ont l'avantage du contrôle des conditions hydrodynamiques de culture, une productivité en biomasse et une capacité de fixation du CO<sub>2</sub> élevée, ce qui amène une optimisation maximale en fonction de l'espèce à développer. Ils offrent également un meilleur contrôle des contaminations.

Malgré ces capacités intéressantes, les photo-bioréacteurs ont des coûts d'investissement, d'exploitation et d'énergie trop élevés, ce qui rend les bassins ouverts beaucoup plus intéressants au niveau écologique et économique.

Les bassins naturels ou artificiels à canalisations ouvertes demandent un investissement en capital inférieur aux systèmes fermés, pour une production à moindre coût. Ils sont donc très intéressants pour la culture de cette biomasse algale. Mais cela ne fait pas d'eux des systèmes infailibles.

En effet, la productivité et le rendement sont inférieurs aux systèmes en photo-bioréacteurs, du fait de la potentiel contamination associée et de la difficulté de maîtrise des conditions opératoires et des facteurs hydrodynamiques. Le rendement en système fermé peut être multiplié par deux comparé à un système ouvert (1),(9).



*Figure 2 : Culture en bassins, milieu ouvert (10)*

Dans la nature, on peut observer plusieurs souches de microalgues se développer ensemble. Cependant, on remarque que les schémas commerciaux de croissance se concentrent sur la monoculture uni-algale.

Cela implique des conditions de culture sélectives (salinité appropriée à chaque souche, température ...) pour éliminer les organismes concurrents, mais cela n'est pas applicable à toutes les espèces de microalgues (9).

Ces systèmes, en Europe comme dans le reste du monde ne sont pas assez performants pour pouvoir acquérir la quantité d'algue nécessaire à l'utilisation industrielle et agro-alimentaire, ce qui rend les goémoniers (pêcheurs spécialisés dans la récolte des algues) indispensables. Aujourd'hui, c'est la meilleure méthode pour obtenir de la matière première (11).

### 2.1.2 Production dépendante des conditions de culture

La productivité et le rendement de la culture de ces microalgues vont dépendre de certains facteurs intrinsèques à chaque espèce.

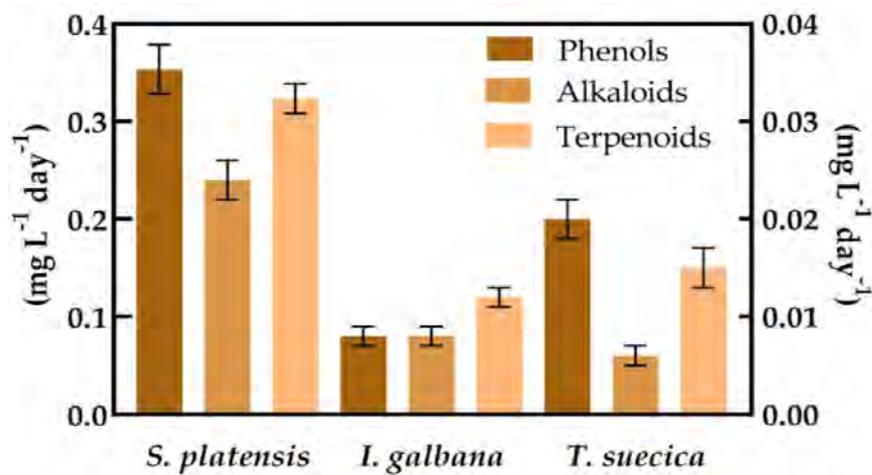
La lumière, la température et le pH sont des caractéristiques fondamentales à prendre en compte pour la culture de chaque espèce d'algue, comme on l'a vu précédemment.

L'augmentation de la température peut affecter le métabolisme de fixation de CO<sub>2</sub>. Si le pH est trop acide alors il pourra aussi limiter la croissance de certaines espèces.

Les nutriments (carbone, phosphore, azote...) à disposition, le transfert entre les gaz et les liquides, l'agitation qui devra être homogène dans le milieu, ainsi que la salinité adéquate sont tout aussi importants (1).

Les microalgues, y compris les cyanobactéries, sont des organismes manipulables, comme nous venons de le voir, leur croissance dépend des conditions de culture. Ces différents milieux vont également affecter la production de composés synthétisés par ces organismes.

Une étude, par López-Hernández et al, a été réalisée sur trois souches, *S. platensis*, *I. galbana*, *T. suecica* en culture continue et discontinue. Les auteurs ont évalué la production de molécules antioxydantes (phénols, alcaloïdes et terpénoïdes) chez ces espèces sous une grande intensité lumineuse pendant neuf jours.



*Figure 3 : Productivité de phénols, alcaloïdes et terpénoïdes chez S. platensis, I. galbana et T. suecica sur neuf jours en fonction de l'intensité lumineuse en culture discontinue (12)*

En culture continue, les concentrations de biomasse des microalgues augmentent en fonction de l'augmentation de l'intensité lumineuse.

Dans ce travail, en culture discontinue, la productivité des trois composés antioxydants a augmenté de manière significative avec l'augmentation de l'intensité lumineuse dans chaque espèce de microalgues.

On peut remarquer la présence de phénols, d'alcaloïdes et de terpénoïdes en quantité significativement supérieure chez *S. platensis*, c'est pourquoi cette souche sera utilisée plus fréquemment.

On peut donc en déduire que de bonnes conditions de cultures algales sont nécessaires pour la synthèse de certains composés qui vont jouer par la suite un rôle dans les différentes propriétés des algues et que ces conditions de culture sont propres à chaque espèce (12).

## **2.2 De la culture à la mise en forme puis à la commercialisation : visite d'une ferme de production de spiruline**

### 2.2.1 Conditions de culture

#### a) Nutriments, salinité et pH

Lors de ma visite à la ferme de production de spiruline de Bazus, Nicolas Fourtouil m'a tout d'abord montré ses cultures en bassin ouvert de spiruline sous serre puis la réalisation de la mise en forme des produits pour la commercialisation dans son laboratoire.

Dans un premier temps, pour ensemercer un bassin, il faut avoir une souche. Elle peut soit provenir d'une banque de souche (mais il n'y a aucune garantie d'innocuité) ou provenir d'un autre producteur (cela est plus sécurisé car on peut avoir accès aux différentes données de toxicité et de production du producteur).

De plus il faudra apporter à ces souches de spiruline lors de cet ensemenement petit à petit, 10% de sel, du Co<sub>2</sub> pour réguler le pH (9,7) et leur permettre de faire la photosynthèse, de l'azote et un complément de phosphore, potassium, magnésium et fer.

Après cela, lors de la croissance de la spiruline, un ajout quotidien en Co<sub>2</sub> (pH entre 10 et 10,2) et azote est nécessaire.

#### b) Densité

Malgré que les souches utilisées (type lonar ici) s'adaptent à leur environnement, comme on vient de le voir les bassins de culture de cyanobactéries, sont dépendant de plusieurs facteurs.

Ces organismes autotrophes et phototrophes, vivant naturellement en eaux saumâtres vont, pour pouvoir se développer dans des bassins de culture ouvert, avoir besoins d'un capital nutritif mais également d'une bonne densité.

La densité est mesurée avec un disque de secchi. On le plonge dans un échantillon du bassin et lorsque l'on n'aperçoit plus le disque on lit la mesure indiquée sur la tige.



*Figure 4 : Disque de secchi (13)*

Lors de la mise en culture on va avoir une densité très faible car il y aura très peu de spiruline par m<sup>3</sup> d'eau tandis que lorsque la spiruline est en condition maximale de production elle sera aux alentours d'un secchi de 1, mais en globalité, en phase de production on sera entre 1,5 et 2 secchis.

Effectivement, si la densité est trop faible, eau trop claire, la spiruline ne va pas bien se protéger de la photolyse et va engendrer un processus de destruction cellulaire.

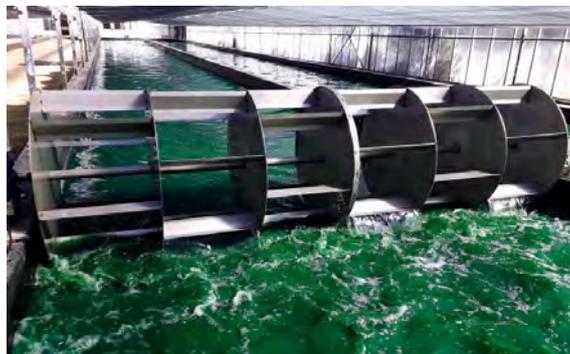
Si au contraire la densité est trop élevée (< à 1 secchi), il n'y aura plus de production de spiruline car elle aura atteint un plateau de croissance, elle n'aura plus de place pour se développer et on obtiendra la mort cellulaire également. D'où l'importance d'une récolte régulière pour obtenir une densité constante dans les bassins.

### c) Agitation

Dans leurs habitats naturels, lacs volcaniques de la ceinture tropicale, des flux tel que le vent ou certains animaux sont présent pour maintenir la survie de ces cyanobactéries.

Dans un système à bassin ouvert comme celui avec lequel travaille notre producteur, il faut quelque chose de mécanique pour générer ces différents flux. Si la spiruline reste une seule journée au soleil sans agitation, elle remontera en surface et on observera une photolyse.

Il existe deux méthodes pour agiter ces bassins, un système de roue ou bien des turbines.



*Figure 5 : Système d'agitation dans les bassins (14)*

#### d) Luminosité et température

Il existe d'autres facteurs importants pour la survie de la spiruline, qui sont un peu moins maîtrisables : la luminosité et la température.

Une température très basse ne sera pas un problème pour la spiruline contrairement aux températures supérieures à 41°C dans le bassin qui déclencheraient la mort cellulaire.

Il faudra tout de même un minimum de 20° dans les bassins pour que la spiruline puisse se développer correctement.

La température optimale de croissance étant de 37°C, on comprend que lors de forte canicule les bassins, malgré la ventilation extérieure, soient en difficultés.

### 2.2.2 Récolte, mise en forme et commercialisation

La spiruline augmente sa production de 25% chaque jour dans des conditions optimales.

La saison de production s'étale de mars à octobre en France et est rythmée par de nombreuses récoltes qui vont suivre la courbe de croissance de la spiruline.

Une à trois récoltes par semaine sont nécessaires lorsque la production est lancée.

Dans cette ferme il y a deux bassins de 18m<sup>3</sup> pour une surface de 300m<sup>2</sup> de bassins au total, ce qui représente ici en moyenne 1 milliard de spiruline/m<sup>2</sup> de bassin.

Une récolte standard va donner pour 40 à 60L de biomasse provenant des bassins entre 4 et 6kg de spiruline sèche.

Après une récolte, la commercialisation doit se faire dans les deux ans.

#### a) La filtration

La première phase de la récolte est la filtration. Elle se réalise très tôt le matin pour que la chaleur ne dégrade pas les protéines de la spiruline.

On va grâce à une pompe mise dans le bassin emmener la biomasse de spiruline sur une table de filtration. Une toile étant tiré sur cette table, on va pouvoir filtrer l'eau et ne récupérer, grâce au racloir, que la partie solide de cette biomasse.



Figure 6 : Filtration de la biomasse (15)

#### b) Le pressage

Le pressage se réalise grâce à une presse qui va permettre de diminuer la quantité d'eau de 60%.

Grâce à une pression à 0,8 bar, l'appareil va aspirer mécaniquement la biomasse et donc l'eau va être éliminée.



Figure 7 : Système de pressage (16)

Après cette étape qui dure une vingtaine de minutes un passage au frigo est nécessaire pour diminuer le possible développement bactérien si la phase suivante n'est pas réalisée immédiatement.

### c) La mise en forme



*Figure 8 : Mise en forme (14)*

La biomasse pressée va ensuite être mise dans un poussoir hydraulique en inox pour donner une forme de spaghetti très fines à cette pâte de spiruline. L'objectif étant de réduire la surface de séchage pour obtenir une déshydratation homogène.

### d) Le séchage

Après cela, ces filets vont être disposés sur des plaques mis au séchoir entre 8 et 12h à 38°C. Si la température est trop forte on aura une perte des valeurs nutritives de la spiruline.



*Figure 9 : Séchage (16)*

### e) Le format final

La spiruline séchée est ensuite broyée, concassée ou mixée pour en faire de la poudre ou des brindilles. On peut également faire des comprimés par simple action mécanique par la suite avec un appareil adéquat.



Figure 10 : Spiruline en brindille (16)    Figure 11 : Spiruline en poudre (17)

On pourrait se poser la question du bilan énergétique d'une ferme de spiruline mais en vérité, cet agriculteur ne consommera pas plus qu'une famille de 4 personnes pour une saison entière, en effet l'eau dans les bassins est utilisée pour plusieurs années ce qui en fait une production peu énergivore.

#### f) La toxicité

La potentielle contamination du milieu est toujours présente compte tenu de l'ouverture des bassins. C'est pourquoi des tests doivent régulièrement être réalisés.

Il n'y a jamais 100% de spiruline pure, on aura toujours une partie infime de micro-organismes supplémentaires. Des échantillons sont prélevés et envoyés à des laboratoires qui vont faire une observation microscopique et une analyse bactériologique du produit fini.

Pour obtenir une analyse satisfaisante, le seuil de flore totale doit être < à 100 000 UFC (unité formant colonie).

#### g) Commercialisation et consommation

Lorsque le produit est prêt, on prépare l'emballage avec un numéro de lot, un numéro de test bactériologique et une date de durabilité minimale.

Pour la consommation, le dosage moyen sera de 3 à 5g/ jour malgré qu'il n'y est pas de dosage maximum, l'overdose étant impossible. Il est donc possible de l'utiliser en fort dosage au besoin lors d'un entraînement sportif intense par exemple.

La spiruline se prend de préférence le matin éloigné de la théine et de la caféine du fait de la présence de fer dans sa composition.

Il faudra réaliser une augmentation progressive des doses car la spiruline peut entraîner des maux de tête et une accélération du transit lorsque l'on n'a pas l'habitude.

Pour une utilisation optimale de la spiruline il faut s'assurer que celle-ci ai eu un séchage à basse température et qu'elle provienne réellement de France car à l'heure actuelle 80% du marché provient d'importation asiatique (18).

C'est la FSF, Fédération des Spiruliniers de France, qui au quotidien œuvre pour la défense et la promotion de la filière de production artisanale française, pour une culture de la spiruline dans de bonnes conditions, sans OGM et pesticides, et une commercialisation en circuit court. Elle a également mis en place un GBPH, guide des bonnes pratiques et d'hygiène pour les productions de spirulines (19).

## 2.3 Impact toxicologique des algues

### 2.3.1 Biodégradation des algues, putréfaction

Une importante masse algale, du fait des marées, va se retrouver sur les territoires côtiers. Lorsqu'elles vont échouer sur les plages, elles vont créer un dépôt d'algues en putréfaction.

A l'état frais, elles ne représentent aucun risque, mais lors de la biodégradation, c'est au moment de la fermentation que le produit de ces algues va devenir toxique.



*Figure 12 : Echouage des algues sur les côtes (20)*

La biodégradation d'une algue se fait de manière très rapide, environ deux jours et cela peut être accéléré par beau temps. Lors de cette fermentation plusieurs gaz vont être émis, l'ammoniac ( $\text{NH}_3$ ), le diméthylsulfure (DMS), l'hydrogène sulfuré ( $\text{H}_2\text{S}$ ) ainsi que d'autres molécules soufrées.

Le temps d'apparition des émissions gazeuses issues de la décomposition va dépendre, comme on l'a vu précédemment, de la température et du taux d'humidité, mais également de la concentration en bactéries dans le milieu.

Ces dégradations vont avoir un impact au niveau de l'environnement, mais aussi sur l'activité et la santé humaine.

Chez l'homme, on remarque différents effets de ces gaz toxiques, avec une toxicité qui peut être aérienne (lors de promenade ou ramassage), où l'on pourra observer une irritation de l'appareil respiratoire et une asphyxie pouvant aller jusqu'à la dépression respiratoire sévère.

On peut également voir une toxicité par contact (lors de baignade), qui pourra engendrer des irritations des muqueuses, une cécité au niveau oculaire et des atteintes neurologiques et cardiaques dues au passage dans la circulation sanguine de certains gaz. Ceci pourra conduire jusqu'au décès.

L'intoxication par ingestion est très peu représentée, du fait d'une faible consommation des algues en décomposition.

Aujourd'hui, des moyens de lutte contre ces toxiques sont mis en œuvre, comme notamment le ramassage des algues fraîches qui n'ont pas commencé leur processus de biodégradation. Celles-ci pourront être utilisées par la suite au niveau nutritionnel, industriel ou en santé humaine.

De plus, le ministère de l'Écologie et de l'environnement a mis en place des chartes territoriales au niveau des baies concernant la réduction de la pollution des eaux par les nitrates, ce qui limiterait la surproduction (11),(21).

### 2.3.2 HAB : microalgues nocives

#### a) Description

Les HAB (Harmful algal bloom = prolifération des algues nuisibles) sont la formation en grande quantité de microalgues nocives pour l'environnement, les animaux et l'homme.



*Figure 13 : Marées vertes (22)*      *Figure 14 : Marées Rouges (23)*

Ces marées vertes ou rouges, formées par excédent d'azote et de phosphate, nutriments intéressants pour leur production, sont situées près des zones côtières.

De nombreux facteurs induisent leur prolifération. Parmi ces facteurs sont retrouvés la température élevée et l'eutrophisation qui va enrichir le milieu avec une surabondance de nutriments dans l'eau émise par l'agriculture, les industries et le ruissellement urbain.

Leur augmentation est due en partie au changement climatique. En effet, les concentrations des gaz à effet de serre diminuent le pH, ce qui a pour conséquence l'augmentation de la température à la surface des eaux et affecte, en parallèle, la

remontée des eaux.

On va observer, du fait de leur prolifération massive, une diminution du taux d'oxygène aux alentours de ces algues. En effet les algues ont besoin d'oxygène pour survivre et faire la photosynthèse, elles vont donc consommer grandement l'oxygène alentour.

Lors de la mort de ces algues, ce sont les bactéries présentes pendant la décomposition, qui vont consommer également une partie de l'oxygène restant.

Cela aura pour conséquence des dommages importants sur l'environnement, mais aussi sur les animaux et les organismes présents aux alentours de ces eaux qui ont besoin d'oxygène pour survivre (24).

#### b) Impact sur la faune

Les eaux contaminées vont avoir un impact sur la faune environnante. En effet, on retrouvera dans les HAB des bactéries et des toxines (microcystines) qui vont provoquer, par bioaccumulation dans les organes de nombreuses espèces aquatiques, une toxicité importante.

Certaines espèces restent très vulnérables comme *Lithobates catesbeiana* (le têtard de la grenouille américaine).

Il a été démontré qu'une exposition, même à court terme, à ces microcystines peut entraîner une toxicité hépatique (hypertrophie des hépatocytes) et intestinale (distension intestinale pathologique).

Ces effets néfastes sur la population d'amphibien nous poussent à envisager l'impact que cela pourrait avoir sur d'autres espèces, notamment chez l'homme (25).

#### c) Impact de la consommation de mollusques et crustacés contaminés sur la santé humaine

Certains fruits de mer vivants aux alentours des HAB vont être contaminés par ces algues productrices de toxines. Ceci engendre lors de la consommation de ces fruits de mer, des maladies importantes chez l'homme mais peut aussi conduire à la mort chez certains mammifères marins et chez les oiseaux.

Plusieurs maladies chez l'Homme ont été associées à cette consommation de toxines présentes dans certains coquillages. Ce sont en général les mollusques bivalves et les poissons herbivores qui se nourrissent de ces algues toxiques, ce qui en font les principaux vecteurs pour l'homme.

La saxitoxine (STX) est la toxine la plus retrouvée dans ces fruits de mer et va provoquer chez l'homme, ainsi que ces analogues, le syndrome toxique des fruits de mer. Cela peut engendrer une intoxication paralytique, diarrhéique, neurotoxique ou amnésique.

Malheureusement, seules les intoxications aiguës sont reconnues à ce jour. Il est donc impossible de prévoir l'impact d'une exposition chronique chez l'homme.

Les raisons de l'augmentation de ces HAB et de l'intoxication par les coquillages et les poissons herbivores sont l'eutrophisation, le changement climatique et également l'augmentation du trafic maritime mondial.

Ce sont les changements dans la conchyliculture, l'amélioration des méthodes de détection des toxines et un meilleur contrôle et programme de surveillance des toxines qui ont contribué à l'augmentation de ces chiffres.

Effectivement, la chromatographie liquide associée à la spectrométrie de masse (LC-MS) va permettre de contrôler les quantités de toxines présentes dans les coquillages.

Heureusement, les teneurs maximales en toxines autorisées dans les fruits de mer sont largement contrôlées par des réglementations nationales et internationales (24),(26).

## **PARTIE 3 : Utilisation dans l'industrie agro-alimentaire et intérêt nutritionnel**

### **3.1 Agents gélifiants**

Les algues rouges et brunes, en plus de leurs nombreuses actions thérapeutiques, vont pouvoir être utilisées en tant que gélifiants, épaississant et stabilisateur dans l'industrie alimentaire, pharmaceutique et cosmétique. Ce sont les polysaccharides, carraghénane et agar pour les algues rouges et alginate pour les algues brunes qui vont leur conférer ces propriétés.

Ces additifs sont exploités dans l'industrie agroalimentaire pour la conservation et la texturation des produits telles que les glaces, les pâtisseries, les jus de fruits ou encore les conserves.

Par exemple, le carraghénane est reconnu sous le code E407.

Ils sont également utilisés dans la fabrication de dentifrice, de colle, de textile et on pourra même les voir dans le domaine de l'agriculture en tant qu'engrais naturel (27).

Ces agents gélifiants dans l'industrie alimentaire sont nommés hydrocolloïdes car leurs fonctionnalités seront obtenues après mélange avec de l'eau.

Ces additifs naturels, vont permettre de développer la structure et la texture des aliments.

#### **3.1.1 Carraghénane**

Le carraghénane, hydrocolloïde le plus consommé, largement utilisé dans les produits laitiers, est un agent épaississant, stabilisant, émulsifiant et gélifiant. C'est une alternative végétarienne/végétalienne très intéressante à la gélatine bovine qui va être utilisée en pharmacie et en confiserie.

En fonction du degré de sulfatation du carraghénane, on va avoir différents jeux de texture, de résistance ou encore de température de fusion.

Il y a à l'heure actuelle des controverses sur ce polysaccharide, en effet quelques effets indésirables ont été signalés, il y aurait potentiellement un impact sur la voie inflammatoire. De plus, l'agence de santé n'aurait pas encore précisé de dose journalière acceptable pour la consommation de carraghénane.

Plus d'informations et d'études seront donc nécessaires pour élucider le problème.

Le débat sur les questions de sécurité ne concerne pas l'agar et l'alginate qui sont « généralement reconnu comme sûr » (GRAS) par la FDA des États-Unis.

#### **3.1.2 Agar**

L'agar est un agent gélifiant très efficace qui va former un gel ferme, mais thermiquement réversible. Utilisé en boulangerie ou pour la fabrication de

guimauve, il est également utilisé pour nettoyer les œuvres d'art.

### 3.1.3 Alginate

L'alginate lui est utilisé dans l'alimentation sous sa forme alginate de sodium, c'est le seul gel qui va prendre à froid. Ce sont donc des gels stables, indépendant de la chaleur qui seront utilisés dans la réalisation de crèmes fouettés, glaces ou pâtisseries.

Il est de plus intéressant en pharmacie. Une microencapsulation d'un médicament par la gélatine ou l'alginate va permettre au médicament de ne pas être dégradé au niveau de l'estomac grâce à ces dérivés d'algues qui se sont révélés résistant à la digestion gastro-intestinale (28).

## **3.2 Les algues, des denrées alimentaires aux capacités nutritionnelles intéressantes**

### 3.2.1 Définition, statut juridique : Les denrées alimentaires

On entend par « denrée alimentaire » (ou « aliment »), toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain (29).

### 3.2.2 Les microalgues et leurs intérêts nutritionnels

La consommation de microalgues, notamment *Arthrospira* (spiruline) et *Chlorella* (chlorelle), est depuis des siècles, ancrées dans la culture des pays asiatiques. Ces "super aliments" sont toutefois commercialisés en France depuis peu. Ce nom de "super-aliment" leur vient de leur teneur en protéines et de leur intérêt thérapeutique sur la santé humaine (9).

Des études contre la malnutrition infantile ont été réalisées.

On peut voir, d'après une étude de Branger et al, qu'après ingestion de 5g de spiruline par jour pendant 90 jours il n'y a aucune modification bénéfique sur la malnutrition infantile (30).

Mais Simpure et al montrent que l'ingestion de spiruline en plus des repas traditionnels ou du misola (farine diététique infantile pour lutter contre la malnutrition) favorise la réhabilitation nutritionnelle chez ces enfants dénutris (31).

Cette malnutrition peut entraîner une diminution des performances psychomotrices et scolaires chez ces enfants.

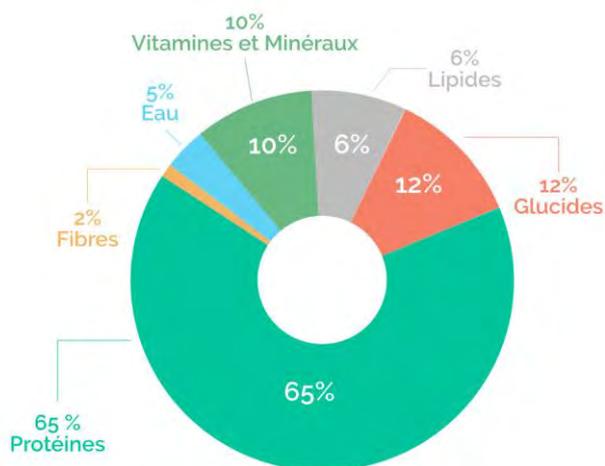
A Dakar, une étude sur la supplémentation nutritionnelle en spiruline et les effets au niveau scolaire a été effectuée.

Après ingestion de 2g de spiruline par jour pendant 60 jours, une différence significative positive est observée par Dia et al sur les performances scolaires.

Ces programmes d'alimentations scolaires mis en œuvre dans les régions les plus

pauvres sont une raison supplémentaire pour les parents de mettre leurs enfants à l'école (32).

En effet, les algues, et particulièrement la spiruline, sont une source de nutrition complète comparativement aux autres plantes terrestres ou encore aux aliments d'origines animales, car elles contiennent de nombreuses protéines et acides aminés essentiels, lipides et glucides, mais elles sont aussi très riches en fibres, vitamines, minéraux, oligo-éléments et en composés bioactifs encore inexplorés (33),(34).



*Figure 15 : Composition nutritionnel de la spiruline (35)*

Plusieurs espèces de microalgues possèdent des concentrations très élevées en protéines, de 42 % à plus de 70 % chez certaines cyanobactéries. Elles contiennent également les acides aminés que nous ne pouvons pas synthétiser, les acides aminés essentiels.

La richesse en glucides de ces algues n'aura pas d'intérêt nutritionnel mais sera un avantage dans l'industrie du cosmétique.

Les polysaccharides vont en topique, dans les crèmes ou lotion, avoir un effet en tant qu'antioxydant et agent hygroscopique.

En fonction des conditions de cultures on aura plus ou moins de lipides et acides gras chez ces organismes.

Ces algues, seront largement utilisés comme complément nutritionnel dans les préparations pour nourrissons grâce notamment à la présence d'oméga 3 (DHA) (9).

La spiruline étant l'aliment le plus riche après le lait maternel on comprend son intérêt dans l'alimentation des nourrissons.

### 3.2.3 Les microalgues dans le commerce

La spiruline, de par sa coloration naturelle, sera présente en tant que colorant dans l'industrie pharmaceutique et agro-alimentaire (aliments ou boissons).

De plus en plus on peut voir la spiruline ajoutée aux produits retrouvés dans le commerce.

En tant que denrée alimentaire et complément alimentaire, elle a été largement testée en association avec d'autres aliments comme les céréales, les haricots, le pain, les pâtisseries, les jus...

Notamment dans les pâtes, une étude montre que malgré un changement sensoriel pour les personnes ayant réalisé l'étude cela a été plutôt bien accepté.

La microencapsulation de la spiruline n'étant pas nécessaire, elle permet tout de même à l'algue de garder la totalité de sa capacité antioxydante et sera donc employée dans la plupart des cas (36).

On le voit également sur du fromage, l'ajout de *S. maxima* à 1 ou 2% permet d'atteindre une valeur nutritionnelle élevée et une action antioxydante.

Encore une fois, malgré ces résultats plutôt positifs, l'aspect de couleur verte du fromage dû à la poudre de spiruline peut en décourager plus d'un (37).

En effet, l'acceptabilité des différents produits culinaires à base de l'algue spiruline est dépendant de l'aspect sensoriel. Sa couleur, son goût et son odeur ne sont que peu appréciés et pour pouvoir l'intégrer dans l'alimentation des Français il faut soit l'ajouter à des saveurs fortes telles que le chocolat ou la tomate ou bien faire un hydrolysate n'ayant ni odeur ni goût d'algue (38).

Seules les souches *Arthrospira* et certaines microalgues vertes ont été commercialisées pour le moment. Les industries agro-alimentaires limitent l'intégration de protéines de microalgues dans l'alimentation à cause des autres composés non protéiques, tel que la chlorophylle, qui comme on l'a vu précédemment pourra modifier la couleur et le goût des produits mais également car la paroi cellulaire (principalement chez les algues vertes), va entraîner une faible digestibilité chez l'homme (9).

### 3.2.4 La digestibilité des microalgues

La digestibilité des algues étant de 67,4% (39), on peut comprendre que l'ingestion en grande quantité des souches *Arthrospira* et *Chlorella* vont induire des effets secondaires tel que des nausées, des vomissements et autres problèmes gastro-intestinaux notamment des diarrhées (9).

D'après cette étude, par C. Sautier et al, l'ingestion de spiruline à petite dose devrait être bien tolérée chez un sujet sain mais lors d'un apport en protéine de spiruline important on peut voir une augmentation de l'azote fécal comparativement au groupe témoin ainsi qu'une digestibilité diminuée (38).

Du fait de cette digestibilité des microalgues diminuée, une autre problématique s'impose.

La biodisponibilité des peptides bioactifs après administration orale est-elle également diminuée ?

La réponse est oui, mais d'avantage d'essais clinique in vivo sont nécessaires pour déterminer réellement l'impact du passage au niveau gastro-intestinal.

Pour ce faire, des techniques telles que la microencapsulation ou la modification chimique vont permettre de conserver la bioactivité reconnue des peptides de microalgues.

Les recherches sur ce sujet sont loin d'être terminées et le fait que seulement quelques souches soient à l'heure actuelle commercialisée nous pousse à voir les immenses opportunités que nous avons sur les découvertes futures de nombreuses autres souches et métabolites bioactifs (9).

Les données de sécurité alimentaire sur les algues sont favorables, plus même que cela, l'intégration dans l'alimentation pour les pays en voie de développement ou la pénurie alimentaire est grandissante, pourrait être un moyen de lutter contre la dénutrition.

Aujourd'hui, nous vivons dans un monde où la consommation de viande rouge est excessive et nocive, que ce soit pour notre santé ou pour l'environnement.

Les algues peuvent devenir une bonne alternative végétale à la viande animale en apportant toutes les protéines nécessaires pour l'homme et peuvent faire partie intégrante du régime alimentaire chez les végétariens (40).

## **PARTIE 4 : Utilisations thérapeutiques des algues en officine**

### **4.1 Les différentes actions sur l'organisme de la spiruline**

Les algues sont considérées sans danger pour la consommation humaine et sont, grâce à leurs différentes propriétés ainsi que leur taux en protéines et vitamines élevées, très largement utilisées en tant que nutraceutique.

Le terme nutraceutique provient de nutrition et pharmaceutique, c'est un produit à base d'aliment possédant des bénéfices en santé humaine.

Ces algues sont de plus en plus considérées comme alternative aux médicaments classiques dus à leurs bienfaits dans le domaine de la santé (41),(42).

C'est grâce aux différentes molécules bioactives, tel que les pigments (chlorophylle, c-phycoyanine,  $\beta$ -carotène, xanthophylle), les polysaccharides (alginate, agar, carraghénane) et les composés phénoliques, que les algues vont détenir plusieurs activités pharmacologiques.

La spiruline, cyanobactérie filamenteuse, mesurant entre 50 et 500 micromètres, vit dans les eaux douces avec un fort ensoleillement.

Les espèces les plus retrouvées sont la *Spirulina maxima* et la *Spirulina platensis*.

Elle est consommée depuis des siècles dans de nombreuses régions du monde, cela est dû en grande partie, à ses nombreuses actions thérapeutiques. On pourra citer un effet antioxydant, métalloprotecteur, immunomodulateur, anticancéreux, anti-infectieux, anti-hypertenseur, neuroprotecteur, hépatoprotecteur, néphroprotecteur, gastro-protecteur, hypolipidémiant, hypoglycémiant et bien d'autres.

C'est pourquoi aujourd'hui la spiruline et ses produits de transformation sont largement utilisés dans l'agriculture et l'industrie alimentaire mais également en médecine et notamment en pharmacie (43),(44).

#### **4.1.1 Antioxydant**

Il faut pour comprendre le rôle antioxydant de la spiruline se pencher sur les espèces chimiques présentes chez l'homme et leur mécanisme.

Dans notre organisme, nous avons les antioxydants, qui vont diminuer le taux d'oxydation et les espèces chimiques pro-oxydantes, les radicaux non libres et les radicaux libres contenant de l'oxygène communément appelés espèces réactives de l'oxygène (ROS).

Les ROS sont produits de plusieurs manières, soit au cours du métabolisme, soit suite à une mauvaise alimentation, un manque de sommeil ou à l'exposition au tabac, à la pollution, ou encore aux différents rayonnements (UV, X, Gamma).

Physiologiquement un équilibre entre ces deux espèces chimiques, pro-oxydantes et antioxydantes, est respecté. Mais un stress oxydatif pourra apparaître si nous avons un excès de pro-oxydation ce qui pourra entraîner de nombreuses

pathologies.

Lors d'un stress oxydatif, les ROS ne sont pas efficacement neutralisés, ce qui va engendrer des dommages cellulaires, tissulaires et génétiques. Ces dommages sont associés à la formation de pathologies telles que les maladies neurodégénératives, le cancer ou encore le vieillissement accéléré.

Les algues marines, et notamment la cyanobactérie de la spiruline, sont des producteurs intéressants d'antioxydants du fait de leur capacité à survivre en milieu extrêmement oxydant ce qui va augmenter leur production et leur teneur cellulaire en antioxydant (9).

Effectivement, c'est la c-phycoyanine, biliprotéine présente dans la spiruline, qui va présenter cette activité antioxydante.

Elle va agir en piégeant les radicaux libres et en augmentant l'activité des enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathion réduit (GSH) et glutathion peroxydase (GPX)). Elle va également inhiber la peroxydation des lipides et empêcher l'activation des NOX, NADPH oxydase, voie favorisant la formation de l'oxydation.

Cette c-phycoyanine est en fait reliée à un chromophore, la phycocyanobiline (nommé PCB), c'est elle qui va détecter la lumière dans la c-phycoyanine et donc elle qui sera en réalité responsable de l'effet antioxydant.

Le PCB est à l'heure actuel l'antioxydant le plus efficace avec une capacité d'absorption des radicaux oxygénés élevée.

En effet, il peut éliminer les radicaux libres endommagés des cellules et éviter les dommages oxydatifs de l'ADN et donc empêcher l'apoptose de ces cellules.

Cela peut être très intéressant dans les pathologies neurodégénératives (Parkinson, Alzheimer) où l'on pourra alors réduire le taux de mort cellulaire dû au stress oxydatif (44),(45),(46).

Cet effet antioxydant de la spiruline n'est pas seulement imputable à ce pigment qu'est la c-phycoyanine mais aussi au  $\beta$ -carotène, autre pigment présent dans la composition de cette cyanobactérie.

Comme on vient de l'aborder, plusieurs pathologies peuvent être induites par le stress oxydatif. En ayant cette capacité antioxydante, la spiruline va agir sur de nombreux domaines. De son action antioxydante découle d'autres intérêts thérapeutiques que l'on va développer par la suite.

#### 4.1.2 Protection contre l'intoxication aux métaux

Certains métaux, cadmium, mercure, plomb, fer et arsenic, vont, lorsqu'ils seront présents dans l'organisme, produire un stress oxydatif. Ce mécanisme de toxicité va être associé à certains problèmes de santé.

En effet une intoxication aux métaux engendre une diminution du taux d'antioxydant, une augmentation de la lipoperoxydation, ainsi qu'une

accumulation dans les tissus de protéines carbonylées ce qui peut emmener à des dysfonctionnements cellulaires.

Ces métaux, fréquemment utilisés dans les activités industrielles, sont détectés dans les eaux, ce qui engendre de nombreux problèmes au niveau de la faune aquatique même à de faible concentration.

Une étude a été réalisée sur une espèce d'embryon d'amphibien, les *Xenopus laevis*. Le cadmium seul administré à ces amphibiens va induire un problème de croissance et/ou une mortalité. Lorsqu'on l'associe avec une prise de spiruline (*Arthrospira maxima*), on observe qu'il y aura une diminution des malformations ainsi qu'une diminution des dommages oxydatifs et de la mortalité chez ces embryons (47).

Effectivement de nombreuses études montrent l'intérêt de la spiruline lors d'intoxication aux métaux. Cette cyanobactérie contrecarre les effets toxiques de ces polluants sur les organismes exposés.

Malgré qu'il n'ait pas encore été entièrement établi, l'effet protecteur de la spiruline a été attribué à sa forte teneur en antioxydant, c-phycoyanine, entraînant une diminution jusqu'à 65% de la peroxydation lipidique en condition expérimentale in vivo et in vitro.

De plus on observe un effet positif de la spiruline contre l'empoisonnement à l'arsenic, quelles que soient l'espèce, la dose ou la voie d'administration de ce métal. Cette algue en association avec du zinc, chez l'homme, pourrait être utile dans le traitement de l'arsenicisme chronique.

Actuellement, l'utilisation d'un produit naturel et sans toxicité est une avancée importante de par son efficacité et son faible coût surtout lorsque l'on sait que les antidotes actuels à ces intoxications engendrent tous des effets indésirables.

De plus, la spiruline peut être utilisée comme un agent co-adjurant car elle peut avoir un effet synergique avec les antidotes traditionnels.

Cependant, aucun problème de toxicité à première vue mais il reste tout de même des exceptions, les spirulines du Burkina-Faso présentent une teneur en plomb trop élevée pour pouvoir être utilisée sans danger. Il faut donc prendre en compte les possibles pollutions minérales de certains pays.

De plus, certains cas isolés ont été recensés, un cas d'hépatotoxicité en 2002, un cas de rhabdomyolyse en 2008 et un cas d'anaphylaxie associé à la c-phycoyanine, potentiellement allergène.

Mais, malgré ces quelques exceptions, la spiruline reste utile pour améliorer, voir traiter, la toxicité à ces métaux lourds et une évaluation plus approfondie pourrait nous emmener à d'autres utilisations, tel que la bio remédiation, décontamination environnementale des milieux pollués, notamment des eaux usées (44),(48),(49).

### 4.1.3 Anti-inflammatoire

Comme nous l'avons vu précédemment, l'effet de la spiruline en tant qu'antioxydant, diminution des marqueurs du stress oxydatif et son rôle protecteur contre la toxicité induite par différents composés ont été démontrés.

Mais, à cela est également associé une activité anti-inflammatoire.

On peut l'observer dans une étude expérimentale réalisée sur des rats avec ingestion de 500 à 1000mg/kg de poudre de spiruline.

On remarque que l'activité antioxydante de la spiruline est associée à une diminution de la cytokine pro-inflammatoire TNF- $\alpha$  dans le sérum de tissus hépatiques, rénaux et cérébraux.

De fait, les radicaux libres, ROS, lorsqu'ils sont en quantité normale, n'activent pas les médiateurs de l'inflammation, hors lors d'un déséquilibre en faveur d'une pro-oxydation, la voie de signalisation inflammatoire va être activée.

L'ingestion de spiruline, va donc avoir un impact sur l'inflammation.

Le mécanisme suggéré pour expliquer cette activité est dû au PCB, présent dans la spiruline, qui va réduire la production de facteurs pro-inflammatoires tel qu'IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  et IFN- $\gamma$  et va favoriser l'expression de cytokines anti-inflammatoires.

La consommation de spiruline peut engendrer une activité immunomodulatrice, ce qui peut réduire l'inflammation tout en activant également les macrophages pour conserver une défense immunitaire innée.

Après avoir compris cela, on peut alors supposer l'intérêt croissant de cette cyanobactérie dans certaines pathologies immunitaires.

La rhinite allergique est une pathologie qui met en évidence l'excès de certains médiateurs de l'inflammation.

Ishi et al en 1993 démontrent que la spiruline augmente la production d'immunoglobuline A dans la salive tandis que Mao et al en 2005 vont rapporter que ces cyanobactéries diminuent les concentrations d'IL-4 (qui joue un rôle dans la différenciation des lymphocytes T) ce qui prouve leur intérêt dans la protection contre la rhinite allergique.

Particularité intéressante, plus l'algue est cultivée en mer profonde, plus elle aurait d'intérêt en tant qu'anticancéreux du fait de l'augmentation de certaines cytokines inflammatoires (IL-2 et TNF- $\alpha$ , facteur de nécrose tumorale) (44),(45),(50).

### 4.1.4 Anticancéreux

Lorsque le niveau de ROS est élevé, il peut y avoir des dommages au niveau de l'ADN et provoquer des mutations moléculaires. Certains stimuli, dont le stress oxydatif, peuvent activer certaines voies et favoriser l'expression de certains oncogènes, ce qui peut engendrer une pathologie connue de tous, le cancer.

Ces extraits naturels de plantes, tel que la spiruline, peuvent faire l'objet de nouveau traitement dans cette pathologie.

La présence du PCB, en diminuant le stress oxydatif de par sa fonction antioxydante, va réellement réduire le risque de cancer.

De plus il va jouer un rôle crucial dans l'induction de l'apoptose et l'arrêt du cycle cellulaire des cellules cancéreuses.

Dans des cellules nommées MDA-MB-231, une cellule fondamentale du cancer du sein, le PCB va inhiber la voie des MAPK, voie de signalisation essentielle dans la formation du cancer pour la prolifération et la différenciation, ce qui va induire l'apoptose de la cellule cancéreuse.

La c-phycoyanine va également bloquer le cycle cellulaire en phase G0/G1 en dégradant l'expression de la cycline D1 et de CDK2, nécessaire pour le passage à la phase suivante du cycle, et en augmentant le taux de p21 et p27 qui vont ainsi permettre l'arrêt du cycle cellulaire.

Le PCB est très intéressant dans cette application, surtout lorsque l'on sait qu'il n'est toxique que pour les cellules cancéreuses et sans danger pour les cellules saines (45).

#### 4.1.5 Anti-infectieux

Le rôle de la spiruline ne s'arrête pas là, des études réalisées sur *Spirulina platensis* montre l'efficacité de la spiruline en tant qu'anti-infectieux.

On observera une inhibition de la croissance de certaines bactéries Gram positive ou négative (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*), une action antimycosique, actif sur le champignon unicellulaire *Candida albicans* et antiviral notamment dans le traitement du VIH.

##### a) Antibactérien

La spiruline va détenir cette activité antibactérienne de par ses métabolites extracellulaires. Ce sont les composés phénoliques, grosses molécules aromatiques contenant un hydroxyle, qui sont la source de cette activité.

Le benzophénol, polyphénol naturel et métabolite secondaire bioactif de la spiruline, va présenter des activités antimicrobiennes et antifongiques en agissant au niveau de plusieurs sites cibles d'un large éventail d'agents pathogènes.

En effet, ces composés phénoliques vont agir plus efficacement contre certaines bactéries alimentaires que le ferait la plupart des antibiotiques utilisés dans l'industrie alimentaire. Du fait de ce taux élevé en composés phénoliques, il va y avoir une activité à large spectre sur les pathogènes résistants ce qui nous amène à les envisager comme les conservateurs alimentaires naturels de demain.

Effectivement, la recherche dans le traitement des maladies infectieuses est en développement.

La plupart des traitements anti-infectieux vont créer une dysbiose intestinale et lorsque l'on sait l'importance du microbiote intestinal dans l'apparition de certaines pathologies on ne peut qu'espérer un traitement qui n'affectera pas ce microbiote.

Hors la spiruline va permettre la survie de ces espèces probiotiques.

Les métabolites extracellulaires de spiruline ont été mis en culture et il a été observé une augmentation de la croissance ainsi que de la survie des bactéries lactiques (*Lactobacillus* et *Bifidobacterium*).

Ces composés phénoliques vont favoriser l'équilibre microbien grâce à la croissance de ces espèces probiotiques tout en agissant sur les bactéries pathogènes.

Il est connu, dans les pathologies du microbiote intestinal comme les MICI, qu'un fort déséquilibre entre les différentes bactéries est présent. Ce qui nous amène à voir l'intérêt de la spiruline pour favoriser une croissance bactérienne bénéfique et amener un changement de ce microbiote dans les troubles dysmétaboliques et les maladies inflammatoires (50),(51).

#### b) Antiviral

La spiruline a également fait ses preuves en tant qu'antivirale. Lors d'une infection par le VIH il y a chez les patients infectés une augmentation de lymphocytes T CD4+, part activation du système immunitaire, qui s'accompagne d'une diminution de la charge virale.

Dans la spiruline, un polysaccharide sulfaté, va pouvoir engendrer une activité antivirale contre le VIH.

La spiruline va augmenter l'activité des NK chez les sujets sains et va augmenter le nombre de LT CD4+ chez les patients séropositifs. Malgré cela son activité immunomodulatrice est controversé, en effet les résultats des études différent en fonction de nombreux facteurs intrinsèques aux patients (50).

Lors d'une étude sur des patients atteint de VIH, sous spiruline contre placebo, on remarque qu'il n'y a pas vraiment de différence significative entre ces deux groupes, cela demande plus d'investigation et études complémentaires. De plus très peu d'espèces de spiruline ont été utilisé lors de ces études (52).

Cette activité antimicrobienne à tout de même de l'avenir dans le traitement de pathologies infectieuses, de nouvelles technologies sont mises en pratique dans des études expérimentales et sont très prometteuses.

On peut voir que des nanoparticules de sélénium biosynthétiques, préparées à base de filtrat de *Spirulina platensis*, montrent une activité antimicrobienne contre des bactéries gram négatives et contre la levure *C. albicans* sans effet toxique rénal ou hépatique (53).

#### 4.1.6 Protecteur vasculaire

Les espèces réactives de l'oxygène en excès, déclenchant un stress oxydatif comme vu précédemment, vont également altérer les fonctions vasculaires.

Effectivement, lors du vieillissement, la réponse vasomotrice va être altérée par le dysfonctionnement endothélial et la rigidité de la paroi vasculaire, dû à une augmentation de ROS et une diminution de production de NO (oxyde nitrique).

Une étude a montré l'intérêt de l'incubation de l'extrait aqueux de spiruline et d'aortes de rats âgées sur le dysfonctionnement vasculaire. Comme on pouvait s'y attendre, c'est l'effet antioxydant de l'extrait de spiruline qui va améliorer la réponse vasomotrice en diminuant la production de superoxyde et en augmentant la libération de NO qui va induire une action vasodilatatrice et qui va engendrer une relaxation.

De plus, nous avons une diminution de l'expression de HO-1, première protéine produite lorsque l'environnement est en faveur d'une pro-oxydation. Ce qui prouve que la spiruline peut être utilisée en tant que protecteur contre les dysfonctionnements vasculaires (54).

#### 4.1.7 Neuroprotecteur

De par son action antioxydante et protectrice de la paroi vasculaire, on peut envisager l'intérêt de la spiruline au niveau des vaisseaux cérébraux et dans l'atténuation des affections cérébrovasculaires.

De plus, l'utilisation de la spiruline chez des enfants malnutris suggère un effet central de la spiruline car on observe un renforcement au niveau des mécanismes de développement (capacités motrices et cognitives) (55).

La plupart des pathologies neuronales, maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson et Sclérose en plaque, sont induites au cours du vieillissement par une diminution des systèmes de défenses antioxydants et anti-inflammatoires. Ces effets néfastes des ROS peuvent être améliorés par la prise de spiruline, qui grâce à son action anti-NADPH oxydase, va avoir un rôle neuroprotecteur et un effet bénéfique sur le développement du système neuronal.

Une étude chez le rat montre que lors de la prise de spiruline il y a une réduction des cytokines pro-inflammatoires ainsi que du malondialdéhyde (MDA), manifestation du stress oxydatif. On verra également une augmentation de glutathion cérébelleux (GSH), maintien du potentiel red-ox, ainsi qu'une récupération fonctionnelle de la matière grise de la moelle épinière, ce qui pourrait améliorer l'apprentissage au niveau moteur chez ces rats.

L'effet neuroprotecteur de la spiruline a été également démontré dans le traitement de la sclérose en plaque SEP. La c-phycocyanine est capable de protéger les axones contre la démyélinisation. La myéline est plus solide et elle n'est pas dégradée chez les rats traités par la spiruline versus témoins.

La supplémentation en spiruline, chez des mères porteuses privées de protéines, engendre des résultats neurocognitifs chez leurs progénitures. En effet, on observe une réduction de la mortalité et une amélioration cognitive et comportementale.

La spiruline, étant une grande source antioxydante et anti-inflammatoire, est un agent pharmacologique qui a tout à fait sa place dans la prévention et le traitement de ces pathologies neuronales.

Cependant des études sont toujours nécessaire pour explorer les mécanismes d'actions responsables de cet effet neuroprotecteur (56).

#### 4.1.8 Hépatoprotecteur

L'action hépatoprotectrice de la spiruline découle, encore une fois, de son effet antioxydant. Cette cyanobactérie est composée de plusieurs molécules bioactives dont les caroténoïdes, pigments responsables de cette action.

On va observer, lors d'une étude sur des rats, les transaminases, l'albumine et les protéines sériques qui seront les marqueurs de l'hépatoprotection. Il y aura un groupe avec ingestion de caroténoïde de spiruline (*S.platensis*) qui sera comparé à un groupe témoin et à un groupe consommant des  $\beta$ -carotènes synthétiques à la même dose que les caroténoïdes de spiruline.

On remarque que l'effet antihépatotoxique est plus important dans le groupe ayant pris des caroténoïdes de spiruline qu'avec les deux autres groupes.

Mais les scientifiques ne se sont pas arrêtés là, ils ont réalisé une autre expérience sur des rats avec ingestion de paracétamol, hépatotoxique, et ont utilisé comme marqueurs ASAT et ALAT, enzymes altérées par de forte dose de paracétamol. Ils ont comparé leurs résultats avec des rats ayant pris, en plus du paracétamol, un extrait éthanolique de spiruline, et ont observé, grâce aux phénomènes antioxydants de cette cyanobactérie, un effet hépatoprotecteur.

Le traitement avec *S.platensis* a pu confirmer cette hépatoprotection par une diminution des marqueurs d'hépatotoxicités malgré la prise de toxique comme le paracétamol, le cisplatine, le chlorure de mercure ou encore le CCl<sub>4</sub> (tétrachlorométhane).

De plus, avec une association de vitamine C, la spiruline a montré une amélioration des lésions hépatiques et des anomalies histopathologiques.

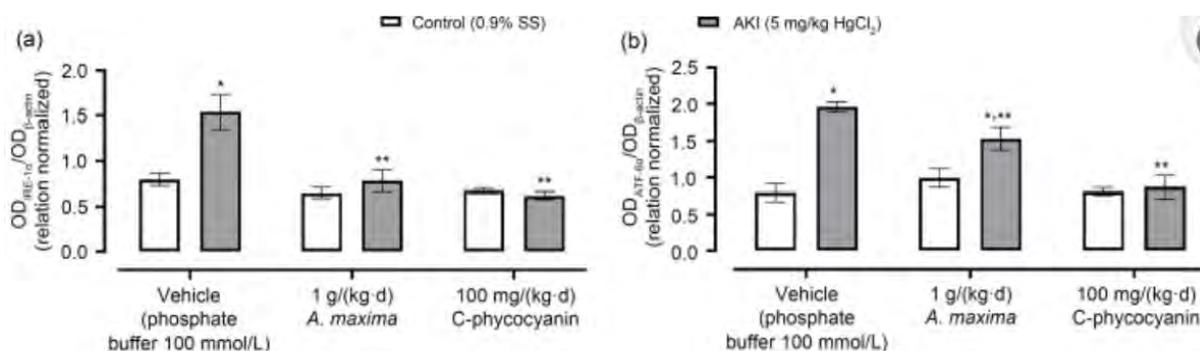
Les molécules bioactives présentes dans la spiruline peuvent, en grandes quantités, protéger le foie de nombreuses lésions, dû aux différents toxiques, y compris la nécrose (57).

#### 4.1.9 Néphroprotecteur

Dans cette présente étude, nous allons observer l'effet néphroprotecteur de *A.maxima* et de la c-phycoyanine, apporté chez des souris après intoxication au mercure inorganique  $HgCl_2$ .

Ce toxique va engendrer un stress oxydatif par liaison aux protéines tubulaires et glomérulaires du néphron, on va donc avoir un stress du réticulum endoplasmique rénal RES avec accumulation de protéines anormales.

Lors de ce RES induit par une insuffisance rénale aiguë IRA, la voie ATF-6 $\alpha$  et la voie IRE-1 $\alpha$  (voie active 72h après) vont s'activer pour favoriser la mort cellulaire. On va donc étudier ces deux voies lors de l'administration d'*A.maxima* et de c-phycoyanine pour observer leur intérêt en tant que néphroprotecteur.

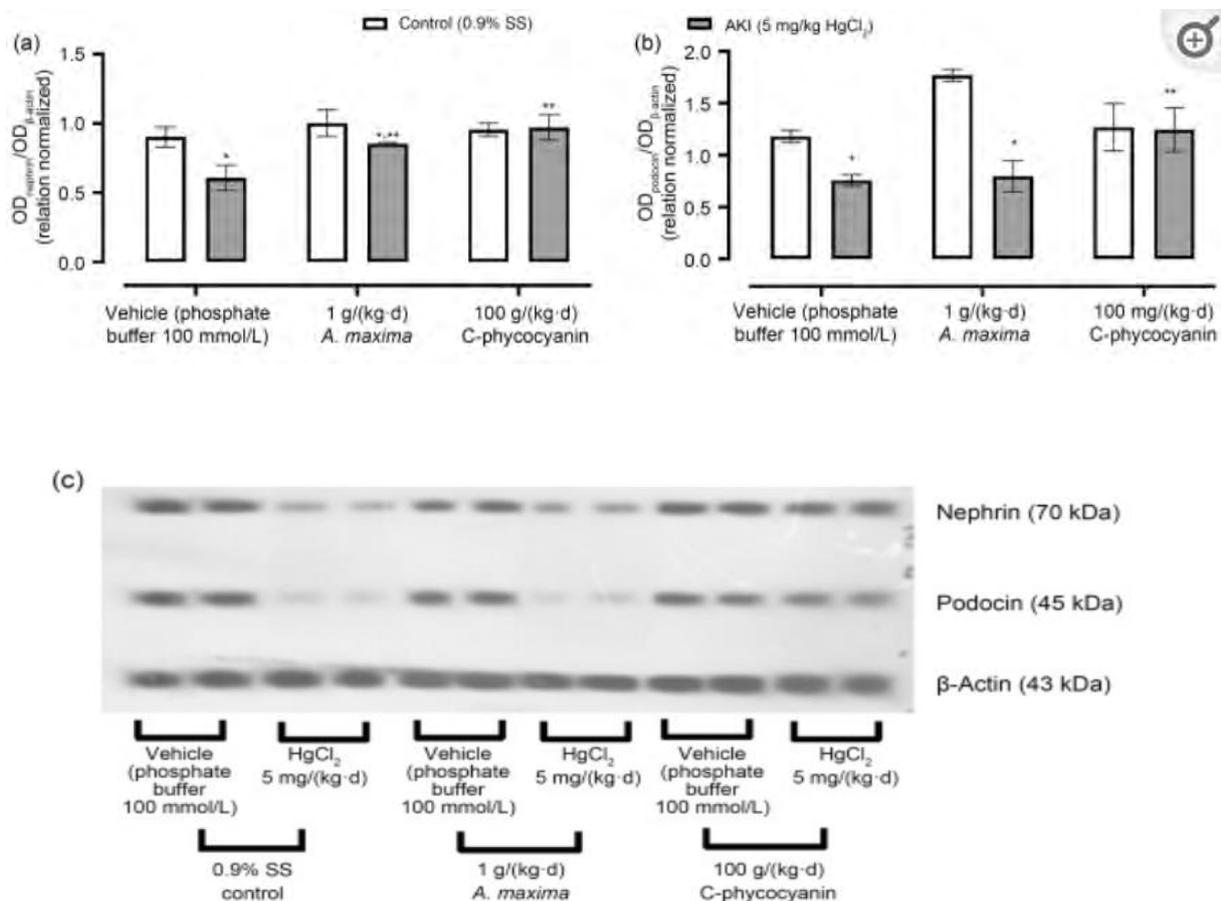


*Figure 16 : Effets d'Arthrospira maxima et de la C-phycoyanine sur l'expression de IRE-1 $\alpha$  (a), ATF-6 $\alpha$  (b) dans le modèle d'insuffisance rénale aiguë (IRA) causée par  $HgCl_2$ .  $P < 0,05$  par rapport à son groupe témoin ; \*\*  $P < 0,05$  par rapport à son groupe véhicule (58)*

En effet on observe, que l'expression de IRE-1 $\alpha$  et de ATF-6 $\alpha$  est significativement diminué en présence de *A.maxima* et de c-phycoyanine lors de l'intoxication par  $HgCl_2$  comparativement au témoin, ce qui prouve que dans ce modèle murin d'IRA, *A.maxima* et la c-phycoyanine vont jouer un rôle dans la diminution du RES en empêchant l'expression de IRE-1 $\alpha$  et de ATF-6 $\alpha$ .

Lors de cette IRA causée par le mercure, on a une nécrose tubulaire et glomérulaire. La néphrine et la podocine sont des protéines nécessaires au bon fonctionnement de la barrière de filtration rénale, ce sont des protéines essentielles de la membrane du podocyte, cellule épithélial du glomérule rénal. En effet, une faible expression de ces protéines est associée à une réduction de la survie des podocytes.

Dans cette deuxième partie de l'expérience, on va regarder l'expression de ces deux protéines en présence ou non de *A.maxima* et de la c-phycoyanine chez la souris.



*Figure 17 : Effets d'Arthrospira maxima et de la C-phycocyanine sur l'expression rénale de la néphrine (a) et de la podocine (b) dans le modèle d'insuffisance rénale aiguë (IRA) causée par HgCl<sub>2</sub>. (c) Expression protéique par western blot. Les données sont représentées sous forme de moyenne ± erreur standard de la moyenne (SEM), n = 3. \* P < 0,05 par rapport à son groupe témoin ; \*\* P < 0,05 par rapport à son groupe de véhicules. SS : solution saline ; DO : densité optique (58)*

Cette étude nous montre qu'il y a bien une augmentation de l'expression des protéines néphrine et podocine avec *A. maxima* et *c-phycocyanine* contrairement au contrôle chez le modèle IRA murin, preuve de l'effet néphroprotecteur de la spiruline.

Pour conclure sur cette expérience, on peut dire que cet effet antioxydant et anti-apoptotique au niveau rénal apporte une néphroprotection de par la prévention d'un RES et la prévention de la réduction de l'expression de la néphrine et de la podocine (58).

#### 4.1.10 Gastro-protecteur

La spiruline va également avoir un effet protecteur au niveau gastrique.

On peut le voir d'après cette étude réalisée par Yomna I. Mahmoud et al, sur souris où on aura une différence significative entre le groupe témoin ayant pris un anti-inflammatoire non stéroïdien AINS (aspirine), qui va endommager la muqueuse gastrique, et un groupe qui pendant les trois jours suivant la prise d'AINS prendra également de la spiruline.

En effet l'ulcère gastrique induit par l'aspirine va être amélioré par cette prise de spiruline.

On observera une amélioration globale de l'histologie et de la morphologie de la muqueuse gastrique dû à une augmentation des défenses antioxydantes et des marqueurs cytoprotecteurs (COX-1) et à la diminution des médiateurs de l'inflammation (COX-2).

En atténuant ce stress oxydatif, cette cyanobactérie va jouer un rôle important dans le traitement de l'ulcère gastrique (59).

#### 4.1.11 Action sur le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est très préoccupant de nos jours, c'est un ensemble de facteurs de risques (hyperglycémie, dyslipidémie, hypertension artérielle HTA) qui vont avoir un impact sur les maladies cardiovasculaires et le diabète.

L'hyperglycémie chronique va engendrer des complications secondaires, notamment la néphropathie diabétique induite par une augmentation du stress oxydatif.

Lorsque l'on va donner un régime enrichi en spiruline à des rats diabétiques, on pourra voir une diminution des radicaux libres, ce qui va entraîner une diminution des dysfonctions rénales. Son administration va jouer un rôle dans la prévention des complications secondaires du diabète (60).

Young-Jin Seo a réalisé une étude en 2018 sur des modèles murins nourris avec un régime riche en graisse avec prise ou non d'un extrait éthanolique à 70% de *S.maxima* (SM70EE) pour observer son intérêt sur l'adipogenèse et la lipogenèse.

On peut observer une réduction de l'accumulation de gouttelettes lipidiques ainsi qu'une diminution des protéines adipogéniques et lipogéniques, des concentrations sanguines en lipides moindres (TG et cholestérol) et une diminution du poids corporel et de la masse grasse chez les souris traitées avec SM70EE.

On peut en déduire un effet antiobésité de l'extrait de spiruline par réduction de l'expression des protéines de l'adipogenèse et de la lipogenèse (61).

Mais le manque d'expérimentation et le niveau de preuves des études déjà présente sur le sujet ne permettent pas encore de valider entièrement les effets de la spiruline sur la dyslipidémie d'autant qu'il existe certaines études cliniques où aucune différence significative n'a été trouvée entre la prise de spiruline et le groupe témoin (62),(63).

Malgré cela, certaines études restent très intéressantes et sont à prendre en compte.

S.maxima a également été testée chez des patients obèses souffrant d'HTA, en 2017, M Szulinska a montré qu'après ingestion de spiruline pendant trois mois chez ces personnes on pouvait observer une amélioration du statut antioxydant comparativement au sujet traité par placebo et une diminution de la masse et de l'indice de masse corporelle ainsi que du tour de taille (64).

De plus, une méta analyse récente de sept essais contrôlés randomisés démontre chez des patients en surpoids et chez des patients atteints de DT2, une diminution des lipoprotéines de basse densité (LDL), des TG et du cholestérol au niveau sanguin avec augmentation des lipoprotéines HDL qui s'accompagne d'une diminution de la pression artérielle après la prise de spiruline.

La compréhension du mécanisme d'action reste encore à identifier, mais il a été suggéré que c'est la c-phycocyanine qui serait responsable de cet effet hypolipémiant du fait d'une liaison avec les acides biliaires ce qui entraînerait une diminution de leur absorption et une diminution du cholestérol (50),(65).

La spiruline peut donc être utilisée en tant que supplémentation orale sûre et efficace pour les manifestations du syndrome métabolique (66).

#### 4.1.12 Croissance osseuse

Jin Ah Cho et al, suggèrent dans leur étude la substitution des protéines animales par les protéines végétales, notamment par la spiruline.

Ils observent chez des rats en croissance une meilleure activité antioxydante et une diminution de l'accumulation des graisses dans le tissu adipeux chez des rats nourris avec 70% de protéines de spiruline et 30% de protéines de caséine (protéine animale) comparativement aux rats nourris avec 100% de protéines de caséine. De plus on peut voir une amélioration du développement osseux chez les rats nourris aux protéines végétales.

Effectivement, on observe, dans le groupe ayant pris de la spiruline sur sept semaines, une augmentation de la résistance osseuse, de la minéralisation, de la longueur et du poids de la colonne vertébrale et du fémur. On peut donc dire que la spiruline amène un effet positif sur le développement et la croissance osseuse par rapport au groupe témoin.

Ces chercheurs ont vu, après administration de spiruline en grande quantité, une augmentation de GH et d'IGF-1(hormone régulant la croissance). En effet, c'est le pic de GH qui va induire la libération plasmatique d'IGF-1.

Lorsque les taux de spiruline sont augmentés on peut également observer une augmentation du taux de PTH, ce qui est associé à une libération de calcium libre, qui va avoir une importance dans la minéralisation osseuse.

Ces résultats nous montrent que la prise de spiruline chez des rats va augmenter la libération de l'hormone parathyroïdienne et de l'hormone de croissance, ce qui est en faveur d'une amélioration de la croissance et de la solidité osseuse.

Cet effet sur le tissu osseux a également été démontré dans une étude sur la parodontite.

Cette pathologie inflammatoire est induite par inoculation de *Porphyromonas gingivalis* (bactérie de la cavité buccale) chez des rats, ce qui va entraîner une gingivite.

Après administration de spirulina maxima, on observe une diminution des cytokines pro-inflammatoires et une diminution de la perte osseuse alvéolaire dû à une augmentation des facteurs de l'ostéogénèse, augmentation des ostéoblastes et diminution des ostéoclastes. On peut alors en déduire que la spiruline pourrait être utilisée dans le traitement de la parodontite (67).

On peut donc dire que la spiruline, source de protéine végétale, possède un haut potentiel en tant que substituant aux protéines animales de par ses nombreux effets bénéfiques sur la santé et de sa non toxicité. Aucune lésions rénales ou hépatiques ainsi qu'aucune modification des profils glycémiques n'a été observé (68).

#### 4.1.13 Sécurité et potentiels thérapeutiques

En plus d'être particulièrement intéressante, cette cyanobactérie est reconnue sûre et sans risque sérieux pour la santé par la FDA (Food and Drug Administration) des États-Unis (69).

Quelques rares cas d'effets secondaires ont été évoqués, problèmes gastriques et insomnies, mais la causalité n'a pas été démontré et est improbable.

Il existe tout de même de légères interactions potentielles avec certains aliments ou médicaments, la spiruline doit donc être ingérée avec prudence (50).

La spiruline possède de nombreuses activités intéressantes, plutôt reconnue à l'heure actuelle en tant qu'antioxydant, elle requière également notre attention sur des points en voie de développement comme la perte de vision.

En effet, une consommation régulière de spiruline chez des rats va supprimer l'altération de la fonction visuelle induite par une lumière intense (photostress). On observe une diminution de la mort des cellules photoréceptrices et une diminution des ROS rétiniens découlant de l'activité antioxydante de la spiruline (70).

Comme on la voit, la spiruline possède un potentiel très intéressant pour le traitement de nombreuses maladies et de nombreuses études sont en cours sur les dénombrables effets de la spiruline.

Ces recherches mettent en avant l'effet de la spiruline enrichie en sélénium qui pourrait avoir une action positive sur la fibrose pulmonaire radio-induite (71).

On peut également suggérer des effets qui découlent de ses propriétés antioxydantes et immunomodulatrices notamment la diminution des complications vasculaires et

microvasculaires du diabète, effet protecteur dans l'athérosclérose, diminution du risque d'accident vasculaire cérébral, intérêt dans le traitement de l'asthme qui est une maladie inflammatoire chronique et bien plus encore avec de nouvelles méthodes prometteuses notamment sur le traitement de la Covid-19 (45).

## **4.2 Actions thérapeutiques des algues rouges et brunes**

Les algues rouges et brunes possèdent, elles aussi, de nombreuses activités thérapeutiques comme la spiruline. On pourra retrouver une activité antioxydante, anti-inflammatoire, anti-infectieuse et bien d'autres encore.

Chez les algues rouges, ce sont les polysaccharides, provenant de la paroi cellulaire, qui vont conférer ces activités. Ces composés bioactifs sont les galactanes sulfatés où l'on retrouvera les carraghénanes et l'agar.

Chez les algues brunes, ces polysaccharides sulfatés sont les fucoïdanes et les alginates. Les fucoïdanes sont présents chez les algues brunes et certains invertébrés vont varier en fonction des espèces, composés principalement de fucose et sulfate, ils ont été largement étudiés pour leurs activités biologiques variées.

Les propriétés de ces organismes marins vont différer en fonction de la teneur en sulfate, de la variation saisonnière et de la méthode d'extraction. Les minéraux, acide gras, vitamines, pigments et acides aminés présents chez ces algues vont également jouer un rôle pour leur conférer ces nombreuses activités intéressantes en santé (72),(73).

### **4.2.1 Antioxydant**

Il existe plusieurs antioxydants algaux, les polysaccharides, les vitamines, les polyphénols, les caroténoïdes et les phycobiliprotéines, pigments présent dans la spiruline.

Le pouvoir antioxydant des polysaccharides dépendra de la teneur en sulfate ainsi que du poids moléculaire.

Les polysaccharides de bas poids moléculaires vont pouvoir s'infiltrer plus facilement à l'intérieur des cellules, ce qui rend leur action antiradicalaire supérieure à ceux de hauts poids moléculaires.

Ce sont les composés phénoliques qui vont contribuer à piéger les radicaux libres et agir en tant que chélateur de métaux (72).

### **4.2.2 Anticancéreux et immunomodulateur**

Les polysaccharides de macroalgues grâce à leur action antioxydante vont conférer une efficacité antitumorale. Chez les algues rouges, l'agar et les oligosaccharides de carraghénane vont avoir un rôle anticancérigène en agissant sur la voie

immunitaire.

Luo et al ont observé, sur modèle murin, une augmentation des macrophages, cellules dendritiques et des lymphocytes dans la rate après injection de carraghénane, de plus, on aura une diminution de l'expression des tumeurs chez ces souris porteuses (72),(74).

Chez les algues brunes, les fucoïdanes sursulfatés vont avoir une action antiangiogénique élevée, ce qui va induire une activité antitumorale importante comparativement aux fucoïdanes partiellement désulfatés.

Cela prouve que l'activité biologique provient des sulfates présents chez ces polysaccharides (75).

Le fucoïdane en plus d'inhiber la croissance tumorale va améliorer les activités immunomodulatrices, il va pouvoir chez des souris immunodéprimées, restaurer leur fonction immunitaire. Il va inhiber l'apoptose et améliorer les fonctions des lymphocytes ce qui va avoir un effet immunostimulant (73).

Les phycobiliprotéines, en particulier la c-phycoyanine, ont un rôle très prometteur en tant qu'anticancéreux en amenant les cellules cancéreuses jusqu'à l'apoptose, comme on a pu le voir plus haut avec la spiruline (72).

#### 4.2.3 Anti-infectieux

Ces algues vont présenter une activité antimicrobienne en modifiant la porosité cellulaire du pathogène, ce qui va déstabiliser la membrane et entraîner la mort cellulaire. Ce sont les différents composés phénoliques, glucides et acides gras saturés qui en sont responsables, ils vont agir comme des agents antibactériens.

De plus, une activité antifongique et antivirale a été démontrée. En effet, ce sont les polysaccharides sulfatés et les composés phénoliques de ces algues qui vont empêcher l'adsorption du virus (fixation) et la phase de réplication. Puis, dans une deuxième phase, on observera une augmentation des cellules NK et des lymphocytes.

Certains polysaccharides ont montré une efficacité antivirale contre l'hépatite C et les carraghénanes qui eux vont bloquer l'attachement viral vont être utilisés contre les virus HSV 1 et 2. Le fucoïdane va également inhiber le développement de nombreux virus (Adenovirus, Poliovirus) (41),(72).

#### 4.2.4 Autres

Ces algues vont entre-autre posséder une action analgésique et antipyrétique (76),(63), anticoagulante et antithrombotique (78), elles vont jouer un rôle au niveau du système cardiovasculaire en tant qu'anti-hypertenseur, antidiabétique et antiobésité (79).

Une protection gastrique sera également observée, le fucoïdane, présent dans les algues brunes, va inhiber l'adhésion d'*Helicobacter Pylori* à la paroi stomacale. On

peut le voir avec les différents antiacides à base d'alginate, polysaccharides d'algues brunes (73).

Ces algues rouges et brunes, et notamment la spiruline, ont aussi montrées un intérêt pour les soins de la peau, possédant un pouvoir éclaircissant, hydratant et agissant sur les imperfections et rougeurs.

Au fil du temps, elles ont développé un mécanisme contre les UV ce qui engendre une action antirides que nous allons développer ultérieurement (80).

Dans le domaine de la chimie verte, une équipe de l'Inserm, a fait des recherches en 2016 sur le fucoïdane et son application en imagerie médical notamment pour remplacer les vaisseaux sanguins.

Le fucoïdane va se lier à des récepteurs membranaires indicateurs de pathologie vasculaire, couplé au Technétium 99 m, agent de contraste en imagerie moléculaire. On va pouvoir par la suite les détecter par scintigraphie, ce qui permettra une meilleure prise en charge du patient.

A partir de ses polysaccharides, ils ont développé des biomatériaux, élastique et biocompatible, qui vont permettre la recellularisation des vaisseaux sanguins.

Le fucoïdane va donc pouvoir être utilisé dans la réparation des petits et moyens vaisseaux (81).

### **4.3 Les compléments alimentaires à base d'algues et de spiruline à l'officine**

#### 4.3.1 Définition, statut juridique : Les compléments alimentaires

Les compléments alimentaires sont des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique, seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité (82).

#### 4.3.2 A l'officine

##### a) Exemple de différents produits à base d'algues

A l'officine, on pourra retrouver différents compléments alimentaires sous différentes formes. Sous forme de gélules, de comprimés, de poudre, sous forme liquide ou encore de paillette avec différentes allégations en fonction de l'algue utilisée, du dosage et des autres composants.



*Figure 18 : Spiruline sous forme de poudre, comprimés et liquide (83),(84),(85)*

On peut voir par exemple, la spiruline sous forme de poudre, ici composé d'*Arthrospira platensis* à 100%.

Elle possède comme allégations un effet détoxifiant de par la présence de chlorophylle, un effet sur le maintien de la masse musculaire grâce à sa richesse en protéines et elle va contribuer au fonctionnement normal du système immunitaire et à réduire la fatigue dû à la présence de fer et de vitamines.

La dose recommandée sera de 3 à 5g par jour, soit une à deux cuillères à café ajouté à l'alimentation ou une boisson.

La spiruline existe également sous forme de comprimés, avec les mêmes indications que la poudre de spiruline, on aura pour 6 comprimés 3g de poudre de spiruline.

Sous sa forme liquide, la spiruline va se prendre avec un compte-goutte, 20 gouttes le matin à jeun à diluer dans une boisson froide. Elle se conservera entre 0 et 4°C après ouverture et contient ici 1 300mg de spiruline pour 20 gouttes.

On aura des compléments alimentaires composés à 100% de spiruline, certains avec d'autres algues seules et certains où l'on pourra retrouver une association de plusieurs algues pour un effet synergique.

- **Nutergia**

Par exemple, chez Nutergia, l'Ergypurcol contient 600mg de spiruline et 300mg de chlorelle, algue verte, par sachet, le maximum étant de deux sachets par jour. L'intérêt ici va être au niveau détoxifiant et bien être intestinal.

- **Naturactive**

Chez Naturactive, il existe des gélules de poudre de spiruline, la souche *A.platensis* à 600mg par jour aura pour objectif le maintien de la masse musculaire.

- **Pukka**

Pukka a également ajouté de l'*A.platensis* à 9mg pour son effet relaxant dans son produit nommé Ashwagandha.

- **Pileje**

On verra aussi l'algue *Laminaria japonica* chez Unibiane iode de Pileje, qui aide à contribuer aux fonctions normales de la thyroïde.

Le Proteochoc contient un extrait de *Porphyra umbilicalis*, au dosage d'1g maximum par jour, il aidera à la restauration du corps après une intervention ou un choc qu'il soit physique ou émotionnel.

- **Oemine**

Dans la référence Oemine, plusieurs produits contiennent des algues.

Dans la gamme vitamines, le produit vitamine B12, contient de la spiruline à 750mg pour trois gélules. Il va contribuer au fonctionnement normal du système immunitaire et à réduire la fatigue.

Dans le produit Vitamine D2-K2, on peut voir que la spiruline sera à la dose de 1 224mg pour trois gélules et aura ici comme allégation la contribution au maintien d'une ossature et d'une coagulation sanguine normale.

L'Oméga 3, va avec 910mg d'huile d'algue pour deux capsules, ainsi que les autres composants, permettre un fonctionnement normal du cerveau, de la vision et un bon développement du fœtus durant la grossesse.

Il y a aussi une gamme plante unitaire chez Oemine, on pourra y trouver *Chlorella* 500, avec de la chlorelle à la quantité de 1 500mg pour trois comprimés, il va détoxifier l'organisme des métaux lourds et toxines.

Spiruline 1 000, sera aussi présent dans ces plantes unitaires, avec 3 000mg pour trois comprimés de spiruline, 420mg de phycocyanine et 4,2mg de bêta-carotène, cela va être une source d'antioxydant, va aider à réduire la fatigue et au bon fonctionnement du système immunitaire.

On peut voir que la spiruline est souvent utilisée chez Oemine pour la réduction de la fatigue grâce à sa teneur en fer. Elle sera présente dans les produits, Coenzyme Q10 à 900mg et Fer au dosage de 50mg pour ces effets.

- **Kyanos**

Le laboratoire kyanos a également beaucoup travaillé sur les algues. Ils utilisent l'algue *Apharizomenon flos aquae*, plus connue sous le nom de Klamath, qui est une cyanobactérie extrêmement riche en élément nutritif.

Ils ont créé de cette cyanobactérie, le pastel d'eau qui sera mélangé à de l'extrait de spiruline.

La PEA phényléthylamine présente dans le pastel d'eau est un précurseur de la dopamine, hormone de la récompense.

La spiruline grâce à la c-phycoyanine va inhiber les MAO (monoamines oxydases) qui ont pour but de dégrader la dopamine.

C'est pourquoi les allégations du laboratoire kyanos sont l'amélioration des performances mentales et de concentrations et l'amélioration de l'humeur et des capacités d'adaptations.

Ce produit une fois ouvert doit se conserver au réfrigérateur et la posologie quotidienne à ne pas dépasser est d'une cuillère à café à diluer dans un verre d'eau à heure fixe.



*Figure 19 : Kyanos Brain, produit à base de pastel d'eau. (86)*

#### b) Focus sur la spiruline

Lors de la prise de spiruline, l'augmentation progressive des doses est très importante pour éviter les inconforts liés à la détoxification, tel que les maux de tête ou les effets au niveau digestifs.

Les doses moyenne de spiruline, même s'il n'y a pas réellement de normes à respecter, seront de 3g par jour, pour une personne moyenne de 70kg en bonne santé qui a une fatigue passagère.

Pour une asthénie ou une convalescence, on donnera plutôt 5g par jour de spiruline alors que chez les sportifs les valeurs sont comprises entre 5 et 10g par jour.

Chez l'enfant <20kg, les doses seront de 1g par jour.

Il n'y a pas de règles strictes quant à la consommation de spiruline, on peut la prendre en cure continue ou lors des changements de saisons pour booster le système immunitaire.

Elle sera prise de préférence le matin à distance de la théine et caféine (dû à la présence de fer dans sa composition) et consommé avec des aliments froids.

On pourrait se poser la question d'une contre-indication avec les pathologies liées à la thyroïde, mais étant une cyanobactérie cultivée en eau saumâtre ou dans des bassins, la spiruline ne contient pas autant d'iode qu'une algue classique.

Il n'y a pas de réelle contre-indication, on parlera plutôt de recommandation.

La prise de spiruline est déconseillée chez les personnes souffrant d'hyperabsorption intestinale, de phénylcétonurie (présence de phénylalanine dans la spiruline), ayant un terrain allergique, une vulnérabilité musculaire, hépatique ou rénale, une hémochromatose, une maladie auto-immune (car la spiruline stimule le système immunitaire), une hyperparathyroïdie, un taux d'acide urique très élevée et toute personne prenant un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (du fait de sa quantité élevée en vitK1) (87).

On peut également voir que la prise de spiruline diminue l'expression et les activités enzymatiques des CYP1A2 et CYP2E1, ce qui nous interroge sur d'éventuel interactions médicamenteuse. Mais des investigations supplémentaires sur le sujet sont nécessaire pour le prouver (88).

## **4.4 Dispositifs médicaux, les pansements et dérivés à l'officine**

### **4.4.1 Définition, statut juridique : Les dispositifs médicaux**

Un dispositif médical est tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales mentionnées ci-après et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens :

- Diagnostic, prévention, surveillance, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie ;
- Diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci ;
- Investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique ;
- Communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus (89).

#### 4.4.2 A l'officine

Les algues sont également utilisées dans la fabrication de dispositifs médicaux présents en pharmacie, notamment les pansements.

Ce sont les alginates, polysaccharides provenant de certaines algues brunes (laminaires et fucales), qui vont déterminer les propriétés de ces pansements.

L'efficacité de l'alginate dans les plaies exsudatives a été cliniquement prouvée de par ses propriétés physico-chimiques. Il va y avoir une gélification de la fibre d'alginate de calcium grâce à sa fonction d'absorption des exsudats.

Cela va être favorable à une bonne cicatrisation du fait du maintien en atmosphère humide autour de la blessure.

L'alginate va activer la phase de détersion de la plaie en stimulant la formation de macrophage. De plus la transformation de l'alginate de calcium en alginate de sodium gélifié au contact de la plaie va libérer des ions calcium qui vont activer l'agrégation plaquettaire et donc favoriser la coagulation.

Ces pansements à base d'alginate seront donc réservés de la phase de détersion à la phase de bourgeonnement pour les plaies exsudatives (90).

C'est dans les laboratoires Brothier que l'on peut observer la mise en forme de ces biopolymères d'origine marine en textile. Spécialisé dans l'hémostase et la cicatrisation, ils produisent compresses, mèches, pansements et poudres qui appliqués sur une plaie vont stopper le saignement et accélérer la cicatrisation. Leurs produits sont utilisés de l'épistaxis à la plaie chirurgicale complexe, c'est pourquoi ils ont toute leur place en officine : Coalgan et Algosténil (91).



*Figure 20 : Produits du laboratoire Brothier, Algosténil compresse, Coalgan pansement et poudre (91)*

## **4.5 Fonctions bioactives des algues en cosmétique, intérêt dans la formulation industriel et algothérapie**

A l'heure actuelle, la préférence des consommateurs se tourne vers des produits plus respectueux de l'environnement et le plus naturel possible, c'est pourquoi les algues marines, considérées comme médecine alternative depuis l'antiquité pour les maladies de la peau, sont industrialisées pour en faire des produits de cosmétiques, cosméceutiques et nutricosmétiques.

Les cosméceutiques sont fait à base de produits pharmaceutiques actifs et sûrs qui auront un intérêt en dermatologie. L'environnement marin est riche de composés important pour la fabrication de ces cosméceutiques, on va donc développer ces différents actifs et leur bénéfice en santé humaine (33).

Ce sont les polysaccharides et phlorotannins, composés phénoliques, qui sont les principaux bioactifs utilisées en cosméceutiques. Ces composants de la paroi cellulaire algale vont présenter des propriétés structurelles mais également fonctionnelles.

On retrouvera les fucoïdanes, les alginates, les carraghénanes, les galactanes, l'agar, le porphyran, les glucanes et les ulvanes.

Les pigments (chlorophylles, caroténoïdes, phycobilines), les protéines, les peptides, les acides aminés, les lipides, les vitamines et les minéraux vont aussi avoir un intérêt en tant qu'ingrédients, additifs ou agents actifs dans la formulation de produit de soin pour la peau (92).

En effet, on peut constater une activité antioxydante, anti-inflammatoire, antirides, hydratante, éclaircissante, photo-protectrice, anticancéreuse, antiallergique, antimicrobienne, antiacné et une augmentation de la pousse du cheveu.

Mais, ce qui rend ces composés de macroalgues adaptés aux soins de la peau, ce sont leurs propriétés physico-chimiques. Grâce à leurs capacités à former des hydrogels, ils vont pouvoir être intégrés dans les cosméceutiques en tant qu'émulsifiants, stabilisants et ingrédients de contrôle de la viscosité.

Ceci va permettre au fabricant de pouvoir jouer sur la texturation, l'humidification ou encore la coloration.

De par leur caractère renouvelable, leur richesse en composés bioactifs, leur faible cytotoxicité et faible teneur en allergènes, ces algues sont grandement intéressantes pour les différentes applications en cosmétiques (92),(93).

### **4.5.1 Définition, statut juridique : Les cosmétiques**

On entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles (94).

#### 4.5.2 Cicatrisation

Un extrait de spirulina platensis à 1,125% incorporé dans une crème pour la peau à fait office de test de cicatrisation, génotoxicité et cytotoxicité dans une étude réalisée par le Dr Gunes et al.

Tout d'abord ils ont réalisé un test de cytotoxicité et de génotoxicité (test du micronoyau MN) puis ils ont fait un test de cicatrisation, prolifération et migration in vitro.

Les résultats des tests ont prouvé qu'il n'y avait aucune augmentation significative du nombre de cellules micronucléées.

Aucun effet mutagène ou génotoxique lors de l'incorporation de l'extrait de S.platensis dans la crème en comparaison aux crèmes déjà présent sur le marché n'a été trouvé.

On remarque que c'est une concentration de S.platensis comprise entre 0,05% et 0,1%, concentration déterminée en fonction des tests de cytotoxicité, qui possède l'activité proliférative la plus importante dû en grande partie à sa teneur en c-phycocyanine.

On observe également que lors de la présence d'extrait brut de S.platensis, comparativement au placebo, il y a une augmentation de la migration cellulaire vers la plaie.

C'est la présence de flavonoïdes, d'alcaloïdes et de triterpénoïdes qui vont favoriser ce processus de cicatrisation.

Après immunohistochimie, on pourra constater que la crème contenant 1,125% de S.platensis a amélioré l'immunoréactivité du collagène-1, facteur important dans la régénération de la peau.

Sur la base des résultats, on peut dire que cet extrait de S.platensis possède bien une activité de migration et de prolifération cellulaire qui grâce à la présence de c-phycocyanine va augmenter significativement la cicatrisation de la plaie.

De plus, l'augmentation du collagène-1 prouve l'efficacité de cette crème dans le processus de cicatrisation.

En plus de sa non toxicité au niveau cytologique et génomique, cet extrait de S.platensis est un additif prometteur dans de nombreuses applications cosméceutiques mais également dans les pansements de par sa capacité de cicatrisation et de régénération tissulaire (46).

#### 4.5.3 Hydratation

La peau possède un rôle de barrière contre les facteurs externes, c'est pourquoi une bonne hydratation est essentiel. Dans certains produits, démaquillants, masques, additifs pour le bain, on pourra voir la présence d'extrait d'algue.

En effet, étant riche en minéraux, acides gras et polysaccharides, ils vont avoir un effet hydratant pour la peau.

Les acides gras vont permettre de prévenir la perte d'eau en transdermique tandis que les minéraux vont réguler la distribution de l'eau dans la peau.

Les polysaccharides eux sont très efficaces pour le maintien de l'hydratation, car ils vont absorber et retenir l'humidité au contact de la peau, ce qui va maintenir son apparence et son élasticité. On pourra nommer l'agar, largement utilisé pour ses propriétés hydratantes au niveau de la peau et des cheveux (92).

#### 4.5.4 Vieillesse cutané, photoprotection et hypopigmentation

Le vieillissement cutané est causé par le stress oxydatif, c'est l'augmentation des ROS qui va provoquer une augmentation des métalloprotéinase matricielle (MMP), on aura par la suite une dégradation du collagène cutané ce qui va entraîner à terme l'apparition des rides.

Le photovieillessement cutané est induit par l'irradiation aux UVB. Cela va engendrer une régulation positive sur la production de MMP responsable d'une inhibition de la synthèse de la matrice extracellulaire de collagène.

D'après les données recueillies on observe que le fucoïdane va inhiber la formation des MMP induite par les UVB et augmenter la synthèse de procollagène de type 1.

Les pigments, notamment les caroténoïdes, présent en grande partie chez les algues brunes vont également avoir un rôle à jouer.

En effet le  $\beta$ -carotène va limiter l'apparition des radicaux libres tandis que la fucoxanthine va contrer le stress oxydatif et diminuer la mélanogénèse causée par les UVB.

C'est dû à son activité inhibiteur de la tyrosinase que la fucoxanthine va supprimer l'expression de l'ARNm lié à l'hyperpigmentation cutanée.

Cela va également induire une hypopigmentation cutanée. Très pratiqué dans le monde entier et surtout en Asie, on va observer un ralentissement de la pigmentation qui pourra être interprété comme un blanchiment de la peau (33),(92),(95).

Une étude réalisée sur 32 femmes a montré l'efficacité des antioxydants présent dans les formulations de dermocosmétiques sur la réduction de la mélanogénèse (96).

Les acides aminés de type mycosporine (MAA), présent également chez les algues brunes, sont très intéressants pour leur protection contre le rayonnement solaire et leur activité antioxydante.

Ils sont répandus dans le monde des micro-organismes ainsi que chez les macroalgues. On peut les retrouver dans les cyanobactéries, les algues ou encore de nombreux animaux marins.

Les MAA, transférés par symbiose par les algues aux autres organismes marins, vont s'accumuler dans les tissus les plus exposés aux UV et leur concentration sera directement liée au niveau d'exposition aux irradiations.

Ces métabolites secondaires vont avoir une activité photoprotectrice grâce à leur propriété d'absorption de la lumière ainsi qu'un effet antioxydant, important lorsque l'on sait que l'effet néfaste principal des UV est dû au ROS (92),(97).

Ces résultats nous montrent le rôle de ces algues brunes en tant qu'agent potentiel de prévention de photocarcinogénèse et de photovieillessement cutané.

#### 4.5.5 Protéines, vitamines et minéraux

Les algues sont des espèces riches en protéines, vitamines et minéraux essentiels, c'est pourquoi, chez l'homme, ces organismes maritimes sont largement utilisés en micronutrition mais également par voie topique sous forme de cosméceutique.

Leur teneur en protéines, vitamines et minéraux va dépendre de plusieurs facteurs environnementaux tel que la zone géographique, les variations saisonnières, la température et la concentration en minéraux dans l'eau de mer.

Le taux de protéines, peptides et acides aminés essentiels et non essentiels est supérieur chez les algues rouges et ce sont les algues brunes qui en contiennent le moins.

Les algues sont de très bonnes sources de vitamines, qu'elles soient obtenues à partir de l'alimentation ou par application topique. Les vitamines A, B, C et E, courantes chez les algues, sont utilisées en prévention et dans le traitement du photovieillessement cutané.

La vitamine A est antioxydante et présente une propriété anti-âge.

La vitamine B12 est importante pour la croissance des cheveux et des ongles, de plus elle possède une action anti-ride et peut être une bonne source de vitamine chez les végétariens.

La vitamine C en local va avoir une action antioxydante, détoxifiante, anti-inflammatoire, antistress et antimicrobienne.

La vitamine E va protéger la peau contre les dommages liés aux UV et va donc avoir un rôle dans la prévention du photovieillessement et de carcinomes ou mélanomes.

La vitamine K, moins présente que les autres vitamines chez les algues, va présenter un effet sur les plaies, les ecchymoses et la cicatrisation.

Les algues sont également une source naturelle en minéraux. Il existe de nombreux produits de soins à base d'algue, d'eau ou de boue marine pour la peau qui vont avoir des propriétés thérapeutiques pour différents troubles cutanés. Dans le psoriasis, les nutriments présents dans les algues vont retenir l'eau plus longtemps au contact de la peau, restaurer son pH et vont pouvoir agir grâce à leurs actions antioxydante, anti-âge et anti-inflammatoire (92).

#### 4.5.6 Intérêt en industrie

Les composants d'algues utilisés en tant que cosmétique pour leurs propriétés cliniques vont également avoir des applications industrielles pharmaceutiques et cosmétiques.

Effectivement, ils pourront être utilisés en tant qu'agent bioactif pour la fabrication de produits cosméceutiques, comme ingrédient technique pour améliorer la texture, la couleur ou la stabilité mais aussi pour la fabrication de comprimés ou capsules contenant le médicament.

La coloration va être donnée par les pigments présent chez les algues, phycobilines et caroténoïdes tandis que pour la texture, c'est l'alginate, agent épaississant et gélifiant, qui va être utilisé pour son effet stabilisant dans les émulsions.

On pourra aussi voir les carraghénanes qui possèdent une activité de gélification et de stabilité chimique, très utile pour empêcher la séparation des ingrédients (dentifrice) mais également pour former des gels thermoréversibles pour encapsuler des composés actifs en cosmétique.

L'agar utilisé pour contrôler la viscosité et l'émollience des produits en cosmétique va en plus former des comprimés ou des capsules pour pouvoir transporter puis libérer les principes actifs au bon endroit.

Ces composants d'algues vont être largement utilisés dans différents produits d'hygiène, tel que les shampooings, les déodorants et les agents de nettoyages. L'agar et le carraghénane vont avoir une capacité de rétention d'eau, sensation de douceur, d'humidité et de brillance plutôt intéressantes dans les cosmétiques capillaires (78).

#### 4.5.7 Algothérapie

Une utilisation de ces algues un peu moins connues mais qui mérite d'être citée est l'algothérapie. La peau et les algues possèdent une affinité naturelle, elles sont composées toutes les deux d'oligo-éléments et de minéraux en proportion équivalente. Grâce à leur structure biochimique similaire à notre plasma sanguin ces algues et leurs minéraux vont pouvoir être tolérés et bio-assimilés par notre peau.

Algotherm est une gamme de produit de cosmétique et de soin basé sur cette nouvelle technologie (98).

Les cosméceutiques contenant des composants bioactifs d'algues, phlorotannins, polysaccharides, vitamines et minéraux, en plus d'être non irritant, vont avoir des propriétés antioxydantes, antirides, de cicatrisation, d'hydratation, d'hypopigmentation, de prévention du photovieillissement et des cancers de la peau.

De plus ils vont avoir un impact positif sur les différents problèmes de peau tel que le psoriasis ou l'acné.

Ces algues reconnues comme aliments médicinaux et cosméceutiques sont largement

incorporées dans le commerce d'aujourd'hui sous forme de savons, sprays ou encore de crème (33),(92).

#### 4.5.8 A l'officine

Nous avons dans les pharmacies, certaines gammes de cosmétiques contenant des algues utilisées pour leurs nombreuses propriétés comme on vient de le voir précédemment.

- **Garancia**

Des algues sont présentes dans la formulation de plusieurs produits chez Garancia. Le soin anti-imperfection et matifiant Marabou-T contient de la poudre d'algue fossilisée qui va absorber le sébum et matifier la peau.

Le diabolique glaçon va avoir un effet énergisant pour la peau dû à l'algue *Jania Rubens* retrouvée également dans Larmes de fantômes pour énergiser et défatiguer le regard.

On retrouvera des extraits d'algues rouges chez Fée-moi fondre la nuit, qui vont permettre de détoxifier la peau en la débarrassant de ses toxines.

Dans le masque liftant et le masque de nuit de Bal masqué, on aura des microalgues rouges pour leur effet hydratant et repulpant. Elles seront aussi utilisées contre les rougeurs dans Que mes rougeurs disparaissent.

*Alaria esculenta* est une algue qui soumise au stress va développer des propriétés anti-âge, présente chez Mystérieuses mille et un jours. L'algue *ulva lactuca*, raffermissante, présente chez Mystérieuses mille et une nuits, possède également des propriétés anti-âge utilisé dans Diabolique tomate.



*Figure 21 : Produits Garancia, crème Mystérieuses mille et jours et larmes de fantôme (99)*

- **Biosalines**

La gamme biosalines, créée sur l'Île de Ré, est une gamme fabriquée à base de plusieurs algues. On y verra des savons surgras à la spiruline et bien d'autres produits à bases d'algues rouges, brunes ou vertes pour leurs propriétés hydratantes, antioxydante ou encore anti-âge.

On peut voir dans cette gamme de cosmétique des sérums, crèmes ou encore un masque à base de wakame, conférant un teint lumineux et une action anti-âge, et d'algue rouge pour ces propriétés hydratantes.



*Figure 22 : Masque à base de wakamé (100)*

*Figure 23 : Sérum aux algues brunes (100)*



*Figure 24 : Savon surgras à la spiruline (100)*

## **PARTIE 5 : Place des algues au niveau écologique et environnementale et perspective pour l'avenir**

### **5.1 Eaux usées**

Certaines molécules, telles que le galaxolide présent dans les parfums ou détergents, vont être retrouvés dans les eaux usées et sont connus pour être persistant malgré les différents traitements des eaux urbaines.

Malheureusement, leur fréquence de détection dans les eaux usées va être élevée et elles seront plus ou moins néfastes pour certains organismes et notamment notre santé (101).

On pourra voir des désinfectants présents dans les eaux urbaines, qui auront un potentiel toxique pour les organismes aquatiques et notamment certaines algues. L'acide performique (PFA), l'acide peracétique (PAA), le dioxyde de chlore (ClO<sub>2</sub>) et le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) sont des molécules présentes dans les désinfectants et montrent une toxicité importante pour les algues.

Cela nous montre le potentiel danger que peuvent avoir certaines molécules présentes dans de nombreux produits industriels sur l'environnement (102).

Des kits ont été fabriqués à base de *Chlorella vulgaris* pour déterminer la toxicité et la présence de métaux lourds dans l'eau contaminée (Hg<sup>2+</sup>, Cr<sup>6+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup> ou As<sup>3+</sup>).

C'est grâce au dégagement gazeux que vont produire les algues et qui va ensuite être mesuré par un capteur d'oxygène, que l'on va déterminer la toxicité des eaux. En effet, c'est lors de la photosynthèse de ces algues que l'on aura une production d'oxygène, mais en présence de toxique cette photosynthèse va être inhibée. Plus un métal sera toxique, moins on aura de production d'oxygène (103).

Les algues, sujet de cette toxicité par les eaux usées, vont permettre la fabrication de kit pour déterminer la toxicité d'une molécule présente dans ces eaux.

Mais, certaines de ces microalgues vont également permettre la décontamination de ces eaux polluées.

En effet, les algues, et notamment la spiruline, peuvent être intéressante pour la biorémédiation, décontamination de milieu pollué. Elles vont avoir un potentiel de nitrification de l'urine et elles vont éliminer certaines substances toxiques comme les métaux lourds dans les eaux usées urbaines.

Voilà pourquoi aujourd'hui certaines microalgues sont utilisées pour le traitement des eaux usées, car en plus de réduire le phénomène d'eutrophisation de certains milieux naturels aquatiques, elles vont assimiler et donc éliminer de nombreux nutriments et donc réduire les coûts de traitements des eaux (104).

L'intégration de l'algiculture a fait ses preuves et permet d'utiliser la biomasse algale comme matière première pour la digestion anaérobie des boues dans les stations d'épurations conventionnelles (105).

De par leurs richesses en nutriments et oligo-éléments et leur potentiel d'élimination des toxiques, cela en fait également de très bon engrais, fertilisants et stabilisateurs de sols en agriculture (1).

## **5.2 Assainissement de l'air et effet de serre**

Les algues vont avoir un impact écologique et environnementale important de par leur action sur l'assainissement de l'air. On pourra observer grâce à la photosynthèse que ces algues vont capter du  $\text{CO}_2$  et libérer de l' $\text{O}_2$ . Cela va être grandement intéressant pour limiter l'impact des gaz à effet de serre.

En effet, les microalgues vont pouvoir capter et séquestrer le  $\text{CO}_2$  beaucoup plus rapidement que les plantes terrestres classiques, car les forêts sont très lentes à se développer et les nombreux feux de forêts limitent cette expansion.

Cela est aujourd'hui utilisé en banlieue parisienne avec des colonnes qui vont aspirer l'air ambiant et le faire circuler autour des algues pour améliorer la qualité de l'air.

Dépendant de la concentration disponible en  $\text{CO}_2$ , plus il y aura de  $\text{CO}_2$  dans l'air plus il sera capté par ces colonnes et plus l'air sera purifié.

On pourra les voir également sur un système de support de vie. Lors de missions spatiales le besoin en  $\text{O}_2$  se fait ressentir et les algues sont une bonne alternative pour apporter de l'oxygène dans ces situations (1).

## **5.3 Énergie et biocarburant**

C'est grâce à sa teneur élevée en huile que l'algue va avoir ses chances en tant que biocarburant de demain. Effectivement, une cellule algale contient 70% d'huile et une fois stressée, elle pourra produire de la glycérine, utilisée pour faire de la fibre de carbone plus solide que l'acier et plus légère que l'aluminium, et des acides gras pour faire du bio-kérosène.

L'algocarburant est à portée de main et pourrait être une alternative à l'énergie fossile.

Cependant les coûts de production sont beaucoup trop élevés et les procédés de fabrications beaucoup trop lents pour que cela soit envisageable pour le moment. Les chercheurs essaient de trouver à l'heure actuelle d'autres procédés d'extraction pour permettre la faisabilité du projet (106).

## **5.4 Plastique**

Au niveau écologique et environnemental, le plastique est un sujet connu de tous. Fabriqué avec du pétrole, il va être dangereux pour de nombreux animaux terrestre et se retrouve particulièrement en grande quantité dans les océans qui combiné avec les eaux usées déversé également dans les océans, provoque le décès de nombreux organismes aquatiques.

Le plastique que ces animaux vont potentiellement ingérer pourra donc par la suite être nocif également pour les consommateurs de viandes ou de poissons (107).

Les algues vont avoir un intérêt ici, car elles vont pouvoir remplacer en grande partie le plastique.

Sous forme d'algues déshydratées, transformées en granule puis en poudre, elles vont ensuite être thermoformées pour leur faire prendre la forme désirée.

On va tout de même ajouter quelques additifs végétaux qui seront biodégradables dans l'eau et sans incidence pour l'environnement et le milieu aquatique (108).



*Figure 25 : Verre fabriqué à partir d'algues (108)*

Ces composites éco-compatibles sont aujourd'hui retrouvés pour la fabrication de verre, de bouteille, de planche de surf ou encore de monture de lunette avec 50% de plastique et 50% d'algue.

Les algues sont au niveau écologique et environnemental de très bons micro-organismes qui ont tout à fait leur place dans l'avenir. En plus de leurs propriétés intéressantes sur le traitement des eaux usées et l'effet de serre, elles vont pouvoir dès demain remplacer le carburant fossile et le plastique.

## Conclusion

Les algues sont de plus en plus commercialisées que ce soit au niveau alimentaire, on les retrouvera dans des produits de consommations, ou encore dans les officines sous différentes formes. On pourra retrouver ces algues dans les pansements, les produits de soins ou les compléments alimentaires produit part de nombreux laboratoires.

En effet, en officine, plusieurs gammes de produits sont à base d'algues et notamment de cyanobactérie tel que la spiruline.

La manière la plus simple de la consommer est entière, qu'elle soit réduite en poudre déshydratée mise en comprimé ou sous forme liquide.

La spiruline ainsi que certaines autres algues dont nous avons parlé dans cette thèse ont des bienfaits reconnus. De par la présence de c-phycoyanine dans la spiruline, plusieurs actions thérapeutiques vont découler de son action antioxydante comme une action anti-inflammatoire, anti-cancéreuse ou encore anti-rides.

En plus de leurs nombreux effets thérapeutiques intéressants, les algues, riche en protéines, vitamines et oligo-éléments ont des propriétés nutritives qui en font de super-aliment.

Ces algues vont être utilisées pour la formulation d'aliments ou de produits dans l'industrie agro-alimentaire et pharmaceutique grâce à leurs compositions conférant leurs propriétés rhéologiques.

Ces micro-organismes nous offrent une avancée importante sur les problèmes d'actualité. En effet la consommation de viande et de poissons étant excessive chez certaines populations, la qualité nutritive de ses algues nous pousse à les envisager comme alternative aux protéines animales.

De plus elles auront un impact positif sur le traitement des eaux usées et l'effet de serre et nous emmène vers de belle perspective d'avenir lorsque l'on sait que ces algues pourront sûrement un jour remplacer le plastique et le carburant fossile.

## Bibliographie

1. Tebbani S, Lopes F, Filali R, Dumur D, Pareau D. Biofixation de CO<sub>2</sub> par les microalgues : modélisation, estimation et commande. ISTE editions. 2014. 156 p. (Bioingénierie et santé).
2. Bourgougnon N, Gervois A. Les algues marines : biologie, écologie et utilisation. Parcours LMD. 2021.
3. De Reviere B, Le Guyader H. Biologie et phylogénie des algues, Tome 1. Belin Education. 2002.
4. Leclerc V, Floc'h J. Les secrets des algues. Quae. 2010.
5. Cabioc'h J, Floc'h J, Le Toquin A, Boudouresque J, Meinesz A, Verlaque M. Algues des mers d'Europe. Delachaux et Niestlé. 2014.
6. Idir MM. Synthèse sur les activités biologiques des polysaccharides des algues marines.
7. ResearchGate [Internet]. [cité 24 août 2023]. Figure 2: A broad classification of the algae [71]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/A-broad-classification-of-the-algae-71\\_fig2\\_337925810](https://www.researchgate.net/figure/A-broad-classification-of-the-algae-71_fig2_337925810)
8. AquaPortail [Internet]. [cité 13 août 2023]. Phéoplaste : définition et explications. Disponible sur: <https://www.aquaportail.com/definition-1304-pheoplaste.html>
9. Barkia I, Saari N, Manning SR. Microalgae for High-Value Products Towards Human Health and Nutrition. *Mar Drugs*. 24 mai 2019;17(5):304.
10. Création d'une ferme de production de Spiruline artisanale [Internet]. [cité 24 août 2023]. Disponible sur: <https://miimosa.com/fr/projects/creation-d-une-ferme-de-production-de-spiruline-artisanale>
11. Pillard S. Mise au point sur les algues vertes: risques environnementaux et valorisations en 2016. 2016;100.
12. López-Hernández JF, García-Alamilla P, Palma-Ramírez D, Álvarez-González CA, Paredes-Rojas JC, Márquez-Rocha FJ. Continuous Microalgal Cultivation for Antioxidants Production. *Molecules*. 11 sept 2020;25(18):4171.
13. Culture de la spiruline — Low-tech Lab [Internet]. [cité 24 août 2023]. Disponible sur: [https://wiki.lowtechlab.org/wiki/Culture\\_de\\_la\\_spiruline/fr](https://wiki.lowtechlab.org/wiki/Culture_de_la_spiruline/fr)
14. xtrema interviews — Source d'énergie à haute valeur environnementale [Internet]. [cité 24 août 2023]. Disponible sur: <https://x-trema.fr/interview/energie-a-haute-valeur-environnementale>
15. Evans K. spiruline\_filtration • Spiruline SwissMade [Internet]. Spiruline SwissMade. 2022 [cité 24 août 2023]. Disponible sur: [https://spiruline.ch/spiruline\\_filtration-2/](https://spiruline.ch/spiruline_filtration-2/)
16. RessourSée [Internet]. [cité 24 août 2023]. La Spiruline c'est quoi ? RessourSée - Spiruline de Normandie. Disponible sur: <https://ressoursee.fr/spiruline/>
17. Nutrition SA. Sewill.org. 2021 [cité 24 août 2023]. Les vertus de la spiruline. Disponible sur: <https://www.sewill.org/sante/les-vertus-de-la-spiruline/>
18. Spiruline Tolosane [Internet]. [cité 24 août 2023]. Spiruline Tolosane | Spiruline paysanne | Bazus. Disponible sur: <https://www.spirulinetolosane.com>
19. <https://www.spiruliniersdefrance.fr/> [Internet]. [cité 24 août 2023]. Spiruline Française - Fédération des Spiruliniers de France. Disponible sur: <https://www.spiruliniersdefrance.fr/>
20. France 3 Pays de la Loire [Internet]. 2023 [cité 13 août 2023]. Les algues vertes ont fait leur retour sur la plage de La Baule, sans danger pour les baigneurs. Disponible sur: <https://france3-regions.francetvinfo.fr/pays-de-la-loire/loire-atlantique/la-baule/les-algues-vertes-ont-fait-leur-retour-sur-la-plage-de-la-baule-sans-danger-pour-les-baigneurs-2805944.html>
21. [vie-publique.fr](http://www.vie-publique.fr) [Internet]. 2015 [cité 24 août 2023]. Evaluation du volet préventif du plan 2010-2015 de lutte contre les algues vertes en Bretagne - Bilan et propositions. Disponible sur: <http://www.vie-publique.fr/rapport/34940-evaluation-du-volet-preventif-du>

plan-2010-2015-de-lutte-contre-les-algu

22. Algae Control and Removal in Columbus, OH [Internet]. MH Aquatics. [cité 24 août 2023]. Disponible sur: <https://mhaquatics.com/services/algae-control-removal-services/>
23. Reporterre. Reporterre, le média de l'écologie. [cité 13 août 2023]. Reporterre sur France Inter : Au Chili, une meurtrière marée rouge liée à l'industrie du saumon. Disponible sur: <https://reporterre.net/Reporterre-sur-France-Inter-Au-Chili-une-meurtriere-maree-rouge-liee-a-l>
24. James KJ, Carey B, O'halloran J, Pelt FNAM van, Škrabáková Z. Shellfish toxicity: human health implications of marine algal toxins. *Epidemiol Infect.* juill 2010;138(7):927-40.
25. Su RC, Meyers CM, Warner EA, Garcia JA, Refsnider JM, Lad A, et al. Harmful Algal Bloom Toxicity in *Lithobates catesbeiana* Tadpoles. *Toxins.* 8 juin 2020;12(6):378.
26. Costa A, Alio V, Sciortino S, Nicastro L, Cangini M, Pino F, et al. Algal blooms of *Alexandrium* spp. and Paralytic Shellfish Poisoning toxicity events in mussels farmed in Sicily. *Ital J Food Saf.* 25 mars 2021;10(1):9062.
27. Gurvan Michel. Comment les bactéries marines se nourrissent des polysaccharides sulfatés des algues rouges | INSB [Internet]. 2017 [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.insb.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/comment-les-bacteries-marines-se-nourrissent-des-polysaccharides-sulfates-des-algues>
28. Liao YC, Chang CC, Nagarajan D, Chen CY, Chang JS. Algae-derived hydrocolloids in foods: applications and health-related issues. *Bioengineered.* 12(1):3787-801.
29. Art 2 : Définition de « denrée alimentaire » [Réglementation Hygiène Alimentaire] [Internet]. [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: <https://paquethygiene.com/co/01-02-Art2.html>
30. Branger B, Cadudal JL, Delobel M, Ouoba H, Yameogo P, Ouedraogo D, et al. La spiruline comme complément alimentaire dans la malnutrition du nourrisson au Burkina-Faso. *Arch Pédiatrie.* 1 mai 2003;10(5):424-31.
31. Simpore J, Kabore F, Zongo F, Dansou D, Bere A, Pignatelli S, et al. Nutrition rehabilitation of undernourished children utilizing Spiruline and Misola. *Nutr J.* 23 janv 2006;5:3.
32. Dia AT, Diagne-Camara M, Ndiaye P, Faye A, Wone I, Gueye BC, et al. Apport de la supplémentation en spiruline sur les performances scolaires des enfants en cours d'initiation à Dakar (Sénégal). *Santé Publique.* 2009;21(3):297-302.
33. Thomas NV, Kim SK. Beneficial Effects of Marine Algal Compounds in Cosmeceuticals. *Mar Drugs.* 14 janv 2013;11(1):146-64.
34. Kulshreshtha A, J AZ, Jarouliya U, Bhadauriya P, Prasad GBKS, Bisen PS. Spirulina in Health Care Management. *Curr Pharm Biotechnol.* 9(5):400-5.
35. Les Bienfaits de la Spiruline [Internet]. Spiruline Création. 2020 [cité 13 août 2023]. Disponible sur: [https://spirulinecreation.fr/?page\\_id=341](https://spirulinecreation.fr/?page_id=341)
36. Zen CK, Tiepo CBV, da Silva RV, Reinehr CO, Gutkoski LC, Oro T, et al. Development of functional pasta with microencapsulated Spirulina: technological and sensorial effects. *J Sci Food Agric.* 2020;100(5):2018-26.
37. Mohamed AG, El-Salam BAEYA, Gafour WAEM. Quality Characteristics of Processed Cheese Fortified with Spirulina Powder. *Pak J Biol Sci PJBS.* mars 2020;23(4):533-41.
38. Sautier C, Tremolieres J. [Food value of the spiruline algae to man]. *Ann Nutr Aliment.* 1975;29(6):517-34.
39. Tejada de Hernández I, Shimada AS. [Nutritive value of the spirulina algae (*Spirulina maxima*)]. *Arch Latinoam Nutr.* juin 1978;28(2):196-207.
40. Marre-Fournier F. Les algues, un atout dans le cadre d'une alimentation variée. *Actual Pharm.* 1 janv 2021;60(602):28-30.
41. Ollier A. Utilisation des algues dans les compléments alimentaires: usages et justifications scientifiques. 3 févr 2017;179.
42. Vadalà M, Palmieri B. [From algae to « functional foods »]. *Clin Ter.* 2015;166(4):e281-300.

43. Hosseini SM, Khosravi-Darani K, Mozafari MR. Nutritional and medical applications of spirulina microalgae. *Mini Rev Med Chem.* 1 juin 2013;13(8):1231-7.
44. Martínez-Galero E, Pérez-Pastén R, Perez-Juarez A, Fabila-Castillo L, Gutiérrez-Salmeán G, Chamorro G. Preclinical antitoxic properties of Spirulina (*Arthrospira*). *Pharm Biol.* 2 août 2016;54(8):1345-53.
45. Li Y. The Bioactivities of Phycocyanobilin from Spirulina. *J Immunol Res.* 11 juin 2022;2022:4008991.
46. Gunes S, Tamburaci S, Dalay MC, Deliloglu Gurhan I. In vitro evaluation of Spirulina platensis extract incorporated skin cream with its wound healing and antioxidant activities. *Pharm Biol.* 29 mai 2017;55(1):1824-32.
47. Pérez-Alvarez I, Islas-Flores H, Gómez-Oliván LM, Sánchez-Aceves LM, Chamorro-Cevallos G. Protective effects of Spirulina (*Arthrospira maxima*) against toxicity induced by cadmium in *Xenopus laevis*. *Comp Biochem Physiol Part C Toxicol Pharmacol.* 1 oct 2021;248:109099.
48. Vicat JP, Doumnang Mbaigane JC, Bellion Y. 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. *C R Biol.* 1 janv 2014;337(1):44-52.
49. Bhattacharya S. The Role of Spirulina (*Arthrospira*) in the Mitigation of Heavy-Metal Toxicity: An Appraisal. *J Environ Pathol Toxicol Oncol Off Organ Int Soc Environ Toxicol Cancer.* 2020;39(2):149-57.
50. Finamore A, Palmery M, Bensehaila S, Peluso I. Antioxidant, Immunomodulating, and Microbial-Modulating Activities of the Sustainable and Ecofriendly Spirulina. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:3247528.
51. Alshuniaber MA, Krishnamoorthy R, AlQhtani WH. Antimicrobial activity of polyphenolic compounds from Spirulina against food-borne bacterial pathogens. *Saudi J Biol Sci.* janv 2021;28(1):459-64.
52. Yamani E, Kaba-Mebri J, Mouala C, Gresenguet G, Rey JL. [Use of spirulina supplement for nutritional management of HIV-infected patients: study in Bangui, Central African Republic]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon.* févr 2009;69(1):66-70.
53. Abbas HS, Abou Baker DH, Ahmed EA. Cytotoxicity and antimicrobial efficiency of selenium nanoparticles biosynthesized by *Spirulina platensis*. *Arch Microbiol.* mars 2021;203(2):523-32.
54. Majewski M, Klett-Mingo M, Verdasco-Martín CM, Otero C, Ferrer M. Spirulina extract improves age-induced vascular dysfunction. *Pharm Biol.* 60(1):627-37.
55. Sorrenti V, Castagna DA, Fortinguerra S, Buriani A, Scapagnini G, Willcox DC. Spirulina Microalgae and Brain Health: A Scoping Review of Experimental and Clinical Evidence. *Mar Drugs.* 22 mai 2021;19(6):293.
56. Trotta T, Porro C, Cianciulli A, Panaro MA. Beneficial Effects of Spirulina Consumption on Brain Health. *Nutrients.* 5 févr 2022;14(3):676.
57. Madrigal-Santillán E, Madrigal-Bujaidar E, Álvarez-González I, Sumaya-Martínez MT, Gutiérrez-Salinas J, Bautista M, et al. Review of natural products with hepatoprotective effects. *World J Gastroenterol WJG.* 28 oct 2014;20(40):14787-804.
58. ROJAS-FRANCO P, FRANCO-COLÍN M, BLAS-VALDIVIA V, MELENDEZ-CAMARGO ME, CANO-EUROPA E. *Arthrospira maxima* (*Spirulina*) prevents endoplasmic reticulum stress in the kidney through its C-phycocyanin. *J Zhejiang Univ Sci B.* 15 juill 2021;22(7):603-8.
59. Mahmoud YI, Abd El-Ghffar EA. Spirulina ameliorates aspirin-induced gastric ulcer in albino mice by alleviating oxidative stress and inflammation. *Biomed Pharmacother.* 1 janv 2019;109:314-21.
60. Gargouri M, Hamed H, Akrouti A, Dauvergne X, Magné C, El Feki A. Effects of *Spirulina platensis* on lipid peroxidation, antioxidant defenses, and tissue damage in kidney of alloxan-induced diabetic rats. *Appl Physiol Nutr Metab.* avr 2018;43(4):345-54.
61. Seo YJ, Kim KJ, Choi J, Koh EJ, Lee BY. Spirulina maxima Extract Reduces Obesity

- through Suppression of Adipogenesis and Activation of Browning in 3T3-L1 Cells and High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *Nutrients*. 1 juin 2018;10(6):712.
62. Hernández Lepe MA, Wall-Medrano A, Juárez-Oropeza MA, Ramos-Jiménez A, Hernández-Torres RP. [SPIRULINA AND ITS HYPOLIPIDEMIC AND ANTIOXIDANT EFFECTS IN HUMANS: A SYSTEMATIC REVIEW]. *Nutr Hosp*. 1 août 2015;32(2):494-500.
63. Monego ET, Peixoto M do R, Jardim PC, Sousa AL, Braga VL, Moura MF. [Different therapies in the treatment of obesity in hypertensive patients]. *Arq Bras Cardiol*. juin 1996;66(6):343-7.
64. gianni. Spirulina maxima improves insulin sensitivity, lipid profile, and total antioxidant status in obese patients with well-treated hypertension: a randomized double-blind placebo-controlled study [Internet]. *European Review*. 2017 [cité 24 août 2023]. Disponible sur: <https://www.europeanreview.org/article/12823>
65. Deng R, Chow TJ. Hypolipidemic, Antioxidant, and Antiinflammatory Activities of Microalgae Spirulina. *Cardiovasc Ther*. 2010;28(4):e33-45.
66. Yousefi R, Saidpour A, Mottaghi A. The effects of Spirulina supplementation on metabolic syndrome components, its liver manifestation and related inflammatory markers: A systematic review. *Complement Ther Med*. 1 févr 2019;42:137-44.
67. Kang MS, Moon JH, Park SC, Jang YP, Choung SY. Spirulina maxima reduces inflammation and alveolar bone loss in Porphyromonas gingivalis-induced periodontitis. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm*. janv 2021;81:153420.
68. Cho JA, Baek SY, Cheong SH, Kim MR. Spirulina Enhances Bone Modeling in Growing Male Rats by Regulating Growth-Related Hormones. *Nutrients*. 24 avr 2020;12(4):1187.
69. Roberts A, Haighton LA. A hard look at FDA's review of GRAS notices. *Regul Toxicol Pharmacol*. 31 août 2016;79:S124-8.
70. Okamoto T, Kawashima H, Osada H, Toda E, Homma K, Nagai N, et al. Dietary Spirulina Supplementation Protects Visual Function From Photostress by Suppressing Retinal Neurodegeneration in Mice. *Transl Vis Sci Technol*. 20 nov 2019;8(6):20.
71. Bai Y, Wang D, Cui X, Yang Z, Zhu M, Zhang Z, et al. Preventive effects of selenium-enriched spiruline (SESP) on radiation pneumonitis. *J Environ Pathol Toxicol Oncol Off Organ Int Soc Environ Toxicol Cancer*. 1998;17(2):159-63.
72. Ismail MM, Alotaibi BS, EL-Sheekh MM. Therapeutic Uses of Red Macroalgae. *Molecules*. 25 sept 2020;25(19):4411.
73. Li B, Lu F, Wei X, Zhao R. Fucoidan: Structure and Bioactivity. *Molecules*. août 2008;13(8):1671-95.
74. Luo M, Shao B, Nie W, Wei XW, Li YL, Wang BL, et al. Antitumor and Adjuvant Activity of  $\lambda$ -carrageenan by Stimulating Immune Response in Cancer Immunotherapy. *Sci Rep*. 22 juin 2015;5(1):11062.
75. Cho ML, Lee BY, You SG. Relationship between Oversulfation and Conformation of Low and High Molecular Weight Fucoidans and Evaluation of Their in Vitro Anticancer Activity. *Molecules*. janv 2011;16(1):291-7.
76. Hong DD, Hien HM, Anh HTL. Studies on the analgesic and anti-inflammatory activities of *Sargassum swartzii* (Turner) C. Agardh (Phaeophyta) and *Ulva reticulata* Forsskal (Chlorophyta) in experiment animal models. *Afr J Biotechnol*. 2011;10(12):2308-13.
77. Taiwe GS, Bum EN, Talla E, Dimo T, Weiss N, Sidiki N, et al. Antipyretic and antinociceptive effects of *Nauclea latifolia* root decoction and possible mechanisms of action. *Pharm Biol*. 1 janv 2011;49(1):15-25.
78. Carvalhal F, Cristelo RR, Resende DISP, Pinto MMM, Sousa E, Correia-da-Silva M. Antithrombotics from the Sea: Polysaccharides and Beyond. *Mar Drugs*. mars 2019;17(3):170.
79. Gómez-Guzmán M, Rodríguez-Nogales A, Algieri F, Gálvez J. Potential Role of Seaweed Polyphenols in Cardiovascular-Associated Disorders. *Mar Drugs*. août

2018;16(8):250.

80. Pereira L. Seaweeds as Source of Bioactive Substances and Skin Care Therapy—Cosmeceuticals, Algotheraphy, and Thalassotherapy. *Cosmetics*. déc 2018;5(4):68.
81. Nouvelle L. Des algues brunes pour l'imagerie médicale. 1 avr 2016 [cité 31 mars 2023]; Disponible sur: <https://www.usinenouvelle.com/article/des-algues-brunes-pour-l-imagerie-medecale.N1479317>
82. Compléments alimentaires - Présentation générale [Internet]. [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/s%C3%A9curit%C3%A9/produits-alimentaires/complements-alimentaires>
83. meSoigner - Madia Bio Spiruline [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.mesoigner.fr/medicament-produit-parapharmacie/164338-madia-bio-spiruline>
84. Spiruline Tonus Et Vitalite Bio 100 Comprimés 500mg Pharm'Up [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.easypara.fr/spiruline-tonus-et-vitalite-500mg-bio-100-comprimés.html>
85. Séphyto Spiruline Bleue Bio 30 ml | parapharmacielafrayette.com [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.parapharmacielafrayette.com/fr/p/sephyto-spiruline-bleue-bio-30-ml-F91578.html>
86. Kyanos Nutrition | Kyanos Nutrition [Internet]. [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: <https://kyanos-nutrition.com/>
87. Spiruline France [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Posologie de la spiruline, quel est le bon dosage ? Disponible sur: <https://www.spirulinefrance.fr/dosage-posologie>
88. Savranoglu S, Tumer TB. Inhibitory Effects of *Spirulina platensis* on Carcinogen-Activating Cytochrome P450 Isozymes and Potential for Drug Interactions. *Int J Toxicol*. 1 sept 2013;32(5):376-84.
89. Article L5211-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000021964486/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021964486/)
90. Perrine M, Morgane EB, Marie-Christine M, Sandra W, Laurence B. Hémostase : quels pansements choisir ? : Hemostasis: which are the most appropriate dressings? *Pharm Hosp*. 1 déc 2007;42(171):193-9.
91. Produits Coalgan Algostérid [Internet]. Laboratoires Brothier. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.brothier.com/produits-coalgan-algosteril/>
92. López-Hortas L, Flórez-Fernández N, Torres MD, Ferreira-Anta T, Casas MP, Balboa EM, et al. Applying Seaweed Compounds in Cosmetics, Cosmeceuticals and Nutricosmetics. *Mar Drugs*. 29 sept 2021;19(10):552.
93. Priyan Shanura Fernando I, Kim KN, Kim D, Jeon YJ. Algal polysaccharides: potential bioactive substances for cosmeceutical applications. *Crit Rev Biotechnol*. 2 janv 2019;39(1):99-113.
94. Article L5131-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000028655292/2014-02-26](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028655292/2014-02-26)
95. Sanjeewa KKA, Kim EA, Son KT, Jeon YJ. Bioactive properties and potentials cosmeceutical applications of phlorotannins isolated from brown seaweeds: A review. *J Photochem Photobiol B*. 1 sept 2016;162:100-5.
96. D'Angelo Costa GM, Maia Campos PMBG. Efficacy of topical antioxidants in the skin hyperpigmentation control: A clinical study by reflectance confocal microscopy. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(2):538-45.
97. Lawrence KP, Long PF, Young AR. Mycosporine-Like Amino Acids for Skin Photoprotection. *Curr Med Chem*. déc 2018;25(40):5512-27.
98. Algotharm [Internet]. [cité 17 mars 2023]. Algotharm - Cosmétique marine depuis 1962. Disponible sur: <https://www.algotharm.com/>
99. Laboratoire Garancia - Cosmétiques efficaces naturels visage & corps [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://garancia-beauty.com/>
100. Biosalines [Internet]. [cité 13 août 2023]. Laboratoires Biosalines - Ocean Beauty.

Disponible sur: <https://biosalines.com/>

101. Ding T, Li W, Cai M, Jia X, Yang M, Yang B, et al. Algal toxicity, accumulation and metabolic pathways of galaxolide. *J Hazard Mater.* 15 févr 2020;384:121360.
102. Chhetri RK, Baun A, Andersen HR. Algal toxicity of the alternative disinfectants performic acid (PFA), peracetic acid (PAA), chlorine dioxide (ClO<sub>2</sub>) and their by-products hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) and chlorite (ClO<sub>2</sub><sup>-</sup>). *Int J Hyg Environ Health.* mai 2017;220(3):570-4.
103. Eom H, Park M, Jang A, Kim S, Oh SE. A simple and rapid algal assay kit to assess toxicity of heavy metal-contaminated water. *Environ Pollut.* 15 janv 2021;269:116135.
104. Steele MM, Anctil A, Ladner DA. Integrating algaculture into small wastewater treatment plants: process flow options and life cycle impacts. *Environ Sci Process Impacts.* mai 2014;16(6):1387-99.
105. Mahdy A, Mendez L, Ballesteros M, González-Fernández C. Algaculture integration in conventional wastewater treatment plants: Anaerobic digestion comparison of primary and secondary sludge with microalgae biomass. *Bioresour Technol.* 1 mai 2015;184:236-44.
106. Trentacoste EM, Martínez AM, Zenk T. The place of algae in agriculture: policies for algal biomass production. *Photosynth Res.* mars 2015;123(3):305-15.
107. Océans : préserver les écosystèmes marins | WWF France [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.wwf.fr/champs-daction/ocean>
108. Chiellini E, Cinelli P, Ilieva VI, Martera M. Biodegradable thermoplastic composites based on polyvinyl alcohol and algae. *Biomacromolecules.* mars 2008;9(3):1007-13.
109. Les algues : le futur de l'énergie et des technologies environnementales ? [Internet]. Youmatter. 2016 [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://youmatter.world/fr/algues-energie-plastique-technologie-environnementale-apres-petrole/>
110. CEVA [Internet]. [cité 12 avr 2023]. Composition nutritionnelle des algues. Disponible sur: <https://www.ceva-algues.com/document/fiches-de-composition-nutritionnelle-algues-alimentaires/>

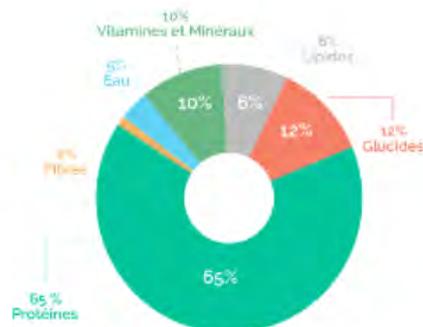
## Annexes

### Annexe 1 : Fiche sur la spiruline (19),(87),(35)

# Fiche Spiruline

## Pourquoi consommer la spiruline ?

- **Antioxydants** → mécanismes de protection
- **Fer** → limiter l'anémie
- **Protéines** → apport complet en acides aminés
- **Vitamines** :
  - A → vue et bronzage
  - B1, B2, B3, B6, B9 → système nerveux
  - E → anti-vieillessement
  - K → coagulation et minéralisation osseuse
- **Minéraux et oligo-éléments**



Composition de la spiruline

## Qui peut consommer la spiruline ?

- Fatigués ou anémié
- Sportifs
- Végétariens ou régimes particulier
- Étudiants ou personnes âgées
- Bébés, enfants
- Femmes enceintes



## Comment consommer la spiruline ?

- Augmentation progressive des doses
- Le matin, à distance de la théine et de la caféine
- A consommer avec des aliments froids
- Posologie moyenne de 3g/jour

**EI** : Troubles digestifs et maux de tête lorsque le corps n'est pas habitué

**Précaution d'emploi** : phénylcétonurie, vulnérabilité musculaire ou hépatique, hémochromatose, maladie auto-immune, hyperparathyroïdie et toute personne prenant un traitement anticoagulant

Annexe 2 : Composition nutritionnelle de la spiruline par le centre d'étude et de valorisation des algues (110).



## Arthrospira sp. (spiruline)

### Fiche Nutritionnelle

Teneurs pour 100 g d'algue déshydratée (produit brut) Version décembre 2021

Paramètres	Unité	Teneur Moyenne	Min	Max	Nb données
Energie	kJ	1 542			
Energie	kcal	369			
Eau	g	5,4	0,0	11,0	30
Minéraux	g	10,2	4,4	47,1	28
Protéines (Nx6.25)	g	60,4	38,4	79,7	60
Glucides (par différence)	g	17,7			
Sucres	g	1,2	1,2	1,2	1
Fibres Alimentaires	g	2,7	0,1	7,4	8
Lipides	g	6,3	1,9	13,5	49
AG saturés	g	3,28	1,8	5,1	2
AG monoinsaturés	g	0,74	0,2	1,3	2
AG polyinsaturés	g	2,25	1,8	2,9	2
Phycocyanine	g	15,9	7,6	27,4	11
Chlorures	mg	291	19	416	5
Sodium	mg	755	28	2 081	13
Magnésium	mg	615	246	2 081	16
Phosphore	mg	1 103	634	3 690	17
Potassium	mg	1 561	937	2 460	13
Calcium	mg	469	61	1 859	19
Manganèse	mg	3,9	1,1	10,9	14
Fer	mg	80,6	17,0	170,3	19
Cuivre	mg	0,9	0,1	2,7	10
Zinc	mg	4,3	0,2	31,2	15
Iode	mg	0,0	0,0	0,1	6
Sélénium	µg	34,8	24,1	52,0	3
Chrome	µg	283,8	56,8	548,7	7
Molybdène	µg	28,4	30,0	30,0	2
Vitamine A (eq rétinol)	mg	34,7	2,8	79,5	3
Beta-carotène	mg	155,1	21,8	264,9	8
Vitamine D	µg	nd			
Vitamine E (eq tocophérols)	mg	11,2	3,8	18,0	4
Vitamine K ou phytoménadione	µg	1 268	1 031	1 504	2
Vitamine C	mg	57,2	7,6	184,8	7
Vitamine B1 ou Thiamine	mg	4,2	0,4	14,6	12
Vitamine B2 ou Riboflavine	mg	2,6	0,2	4,4	11
Vitamine B3 ou PP ou Niacine	mg	9,1	0,4	22,2	11
Vitamine B5 ou acide panthothénique	mg	0,90	0,44	1,23	3
Vitamine B6 ou Pyridoxine	mg	0,7	0,1	3,8	13
Vitamine B8 ou H ou Biotine	µg	19,1	4,4	37,8	4
Vitamine B9 ou Folates	µg	279,2	37,8	832,5	10
Vitamine B12 ou Cobalamines	µg	48,7	5,9	179,8	5

Elaboré par le CEVA (Centre d'Etude et de Valorisation des Algues), Pleubian, France - [www.ceva.fr](http://www.ceva.fr)

---

## RESUME

Les algues sont aujourd'hui de plus en plus reconnue pour leurs nombreuses utilisations.

Si de bonne condition de culture et de récolte sont respecté, on pourra les voir dans plusieurs domaines.

Grâce à leur composition riche en protéines, oligo-éléments et polysaccharides, elles seront utilisées dans l'industrie agro-alimentaire.

Dans le domaine de la santé, ces algues et particulièrement la spiruline, cyanobactérie, ont démontré des propriétés intéressantes comme une action anti-oxydante, anti-inflammatoire ou encore anti-infectieuse. C'est pourquoi on pourra les voir en officine dans des compléments alimentaires, des cosmétiques ou encore des dispositifs médicaux.

Ces algues sont également un atout au niveau écologique et environnementale.

---

## FROM SEAWEED FARMING TO ALGOTHERAPY : INTRODUCTION OF ALGAE INTO PHARMACIES, USES AND ECOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL PROSPECTS. FOCUS ON SPIRULINA, CYANOBACTERIA WITH MULTIPLE PROPERTIES.

---

## ABSTRACT

Algae are now increasingly recognized for their many uses.

If good conditions of cultivation and harvest are respected, they can be seen in several areas.

Thanks to their composition rich in proteins, trace elements and polysaccharides, they will be used in the food industry.

In the field of health, these algae and especially spirulina, cyanobacteria, have demonstrated interesting properties such as antioxidant, anti-inflammatory or anti-infectious action. This is why they can be seen in pharmacies in food supplements, cosmetics or medical devices.

These algae are also an ecological and environmental asset.

---

**DISCIPLINE administrative : Pharmacie**

---

**MOTS-CLES : Algues, Spiruline, Cultures, Toxicité, Antioxydant, Compléments alimentaires, Cosmétiques**  
**KEYWORDS : Algae, Spirulina, Crops, Toxicity, Antioxidant, Dietary Supplements, Cosmetics**

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE : UFR – Faculté des Sciences  
Pharmaceutiques – 35 chemin des Maraichers – 31400 Toulouse**

---

**Directeur de thèse : COSTE AGNES**