



La chlorella : intérêt thérapeutique, risque sanitaire et conseil à l'officine

Justine Levy

► To cite this version:

Justine Levy. La chlorella : intérêt thérapeutique, risque sanitaire et conseil à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04206491

HAL Id: dumas-04206491

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04206491>

Submitted on 13 Sep 2023

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

**LA CHLORELLA :
INTERET THERAPEUTIQUE,
RISQUE SANITAIRE ET CONSEIL A L'OFFICINE**

Thèse

présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier
en vue d'obtenir
le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par

Justine LEVY

soutenue le

7 avril 2023

Président : M. Patrick POUCHERET, Docteur en Pharmacie, Maitre de Conférences

Assesseurs : M. Arnaud CHAUVIN, Docteur en pharmacie
Mme Lou PAGES, Docteur en pharmacie

REMERCIEMENTS

A Monsieur Patrick POUCHERET : Pour m'avoir fait l'honneur de diriger et présider le jury de cette thèse. Pour l'intérêt que vous portez à la réussite de vos étudiants. Merci de m'avoir accompagné dans mon travail, pour votre disponibilité, vos conseils, vos encouragements et votre aide qui ont permis son aboutissement. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect. Sincères remerciements.

A Monsieur Thibaut MICHEL : Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de m'avoir accordé de votre temps.

Merci pour votre disponibilité, votre réactivité, vos conseils et vos connaissances du sujet. Je vous adresse mes plus sincères remerciements.

A Monsieur Arnaud CHAUVIN : Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Merci d'avoir accepté de devenir maître de stage et de m'avoir appris la réalité de notre beau métier. Je vous remercie de m'avoir formé pendant ces dernières années, d'avoir donné de votre temps et de votre patience.

A Madame Lou PAGES : Merci Lou d'avoir accepté à la dernière minute de faire partie de l'aventure avec moi. Tu es une superbe rencontre ! Le destin m'a joué des tours mais je suis encore plus heureuse que tu aies accepté de faire partie de mon jury. Merci.

A mes parents qui m'ont toujours soutenu et encouragée durant toutes ces années études. Merci maman et papa pour tout ce que vous avez fait pour moi. Sans vous, je n'en serais certainement pas là aujourd'hui. Merci pour votre immense soutien, votre confiance et votre accompagnement au cours de ce long chemin. Merci pour tout ce que vous m'avez enseigné et l'amour que vous me portez. Je vous aime.

A ma sœur merci pour cette relecture de qualité et surtout de merci pour tes conseils, merci pour tes perpétuels encouragements ! Tu ne t'imagines pas à quel point ta présence me réconforte. Je t'aime.

A mon chéri. Merci pour cette présentation et relecture à mes côtés. Merci pour tout ce que tu m'apportes quotidiennement : ta patience, ton écoute attentive et la façon que tu as de me rassurer. J'aime cette vie que nous construisons ensemble. Je t'aime.

A mes grands-parents. Merci pour votre sagesse, votre bienveillance, et votre amour. Tendrement, merci.

A mes amies, qui m'ont aidée, encouragée, motivée tout au long de ce travail et de ces années d'études. Merci pour les moments passés avec vous.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	3
TABLE DES FIGURES	6
INTRODUCTION	7
PARTIE I : PRÉSENTATION DE LA CHLORELLA	9
I. GÉNÉRALITÉS	10
A. Histoire	10
B. Découverte	10
C. Habitat naturel	12
D. Classification taxonomique	13
E. Structure.....	16
F. Reproduction.....	18
G. Développement et activité.....	20
II. CULTURE, PRODUCTION.....	21
A. Culture.....	21
B. GREENSEA	27
C. Récolte	36
D. Séchage	39
E. Conditionnement	42
F. Test avant la mise sur le marché	42
III. COMPOSITION	43
A. Protéines	44
B. Lipides	46
C. Glucides.....	48
D. Vitamines.....	49
E. Pigments.....	53
F. Le CGF.....	56
G. Minéraux et oligo-éléments	57
H. Métaux lourds	58
I. Tableau récapitulatif de la composition	59
PARTIE II : ACTIVITÉS THÉRAPEUTIQUES DE LA CHLORELLA	63
II. EFFETS BIOLOGIQUES.....	64
A. Effet hypocholestérolémiant.....	64
B. Effet anti hypertenseur	66
C. Effet hypoglycémiant	68
D. Effet sur la sténose hépatique.....	70
E. Aide contre la malnutrition	71
F. Effet anti-anémie ferriprive.....	73
G. Renforcement du système immunitaire.....	76
H. Antioxydant	80
I. Effet chélateur des métaux lourds	82
J. Effet préventif contre le cancer.....	86
K. Chlorella et lésion d'irradiation	88
L. Effet sur la constipation	90
M. Rôle dans la dépression.....	93
N. Lutte contre la fatigue	95
O. Accompagnement de la femme enceinte	96

III. PERSPECTIVES NUTRITIONNELLES	98
A. Accompagnement de la femme allaitante	98
B. Effet sur la dermite atopique	99
C. Action de la chlorella sur la sarcopénie.....	100
D. Effet antiasthmatique.....	102
E. Effet sur la ménopause.....	102
F. Chlorella une source de nouveaux peptides inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 1 (ECA) et de la dipeptidyl peptidase IV (DPP IV).....	104
G. Chlorella et herpes	105
PARTIE III : TOXICOLOGIE/NUTRIVIGILANCE.....	108
I. MÉTAUX LOURDS	109
II. SURDOSAGE EN VITAMINE A	114
III. PRÉSENCE DE TOXINES.....	115
IV. PRÉSENCE D'AUTRES CONTAMINANTS.....	118
V. INTERACTION AVEC LA VITAMINE B12	119
VI. NUTRIVIGILANCE.....	120
PARTIE IV : UTILISATIONS DE LA CHLORELLA À L'OFFICINE.....	124
I. PRODUITS DISPONIBLES EN PHARMACIE	125
II. POPULATION CIBLE	125
III. UTILISATION SÉCURISÉE.....	128
A. Posologie	128
B. Interactions médicamenteuses et contre-indications.....	129
C. Précautions d'emploi.....	130
D. Effets indésirables.	130
E. Conseils associés	133
CONCLUSION	134
BIBLIOGRAPHIE.....	137

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma d'une cellule de chlorella	17
Figure 2 : Schéma des différentes phases de la formation de la paroi cellulaire fille dans Chlorella vulgaris	18
Figure 3 : Vue au microscope électronique en fluorescence des différentes phases de la formation de la paroi cellulaire fille dans Chlorella vulgaris	19
Figure 4 : Logo Greensea.....	27
Figure 5 : Photo de la culture de la chlorella en tube dans une serre.....	27
Figure 6 : Photo d'annulaire en culture	29
Figure 7 : Photo de la salle de culture en poche à 25°C	30
Figure 8 : Photo de la mise en culture de la chlorella	31
Figure 9 : Photo de l'échantillonnage des souches de microalgues	32
Figure 10 : Photo de la mise en culture dans le photo incubateur	32
Figure 11 : Photo de test de mise en culture en faisant varier les paramètres du milieu	33
Figure 12 : Photo de culture en dilution croissante de microalgue, 2L.....	34
Figure 13 : Photo de culture en dilution croissante de microalgue, Passage de 2L à 5L	34
Figure 14 : Photo de différents stades de culture de la chlorella 50L.....	35
Figure 15 : Photo de la centrifugeuse	36
Figure 16 : Tableau : Nutriment / valeur énergétique moyenne de la chlorella pour 100g .	43
Figure 17 : Tableau : Recommandation d'apport protéine en fonction de la teneur acide aminés Chlorella	45
Figure 18 : Tableau : Teneur en acide gras de la Chlorella	48
Figure 19 : Tableau : Teneur en glucide de la paroi de la Chlorella.....	49
Figure 20 : Tableau : Teneur en vitamines de la Chlorella	53
Figure 21 : Tableau : Teneur en pigments de la Chlorella.....	55
Figure 22 : Tableau : Teneur en minéraux de la Chlorella	58
Figure 23 : Tableau : Récapitulatif de la Chlorella	62
Figure 24 : Tableau : Doses hebdomadaires tolérées métaux lourds.....	111
Figure 25 : Tableau : Demande d'allégation à l'EFSA.....	121

INTRODUCTION

Pourquoi un tel engouement autour de la chlorella, alors qu'elle est utilisée depuis une cinquantaine d'années dans le pays du soleil levant ? Le domaine des microalgues est aujourd'hui au centre d'une attention particulière car il constitue une nouvelle ressource alimentaire. Cet être unicellulaire, à l'origine à la fois du monde animal mais aussi végétal suscite beaucoup de curiosité à l'origine de nombreux sites internet, publications, mais aussi de produits en magasins biologiques ou en pharmacie.

Il existe un intérêt mondial à utiliser des compléments alimentaires, notamment pour la prévention ou le traitement de certaines maladies ou encore pour préserver la santé. La Chlorella paraît être une bonne candidate puisque c'est une source alimentaire végétale, composée d'une majeure partie de protéines, d'une grande variété de vitamines et de minéraux, de chlorophylle et d'acides gras oméga-3. De plus, elle contient de la vitamine B12, qui est souvent déficiente chez les végétaliens et les végétariens. Cette microalgue est un véritable cocktail d'éléments précieux pour notre santé. Elle s'adresse à tous ceux qui souhaitent prendre leur santé en main, en faisant de la prévention mais aussi du traitement parfois, selon une approche naturelle.

Un marché lucratif s'ouvre alors autour de cette algue avec des caractéristiques uniques, au regard de sa composition. La chlorella, faisant partie du phytoplancton, est l'un des végétaux le plus étudié au monde ces cinquante dernières années. Pourtant les scientifiques sont bien loin de pouvoir expliquer tous les effets de cette algue. Les études, petit à petit, percent certains mystères des éléments qui la composent sans encore en comprendre tous les secrets de leur synergie. Au vu de la diversité des vertus annoncées,

celles-ci demandent un examen approfondi pour admettre les propriétés véridiques et les preuves de ces activités pharmacologiques et thérapeutiques.

Dans la première partie de cette thèse vous allez découvrir la chlorella, son histoire, sa culture et sa composition. La deuxième partie, sous forme d'une revue bibliographique, vous permettra de faire un point sur toutes les indications thérapeutiques qui peuvent être allouées à la chlorella. Enfin, la troisième partie sera consacrée à ses risques sanitaires et expliquera comment conseiller la chlorella en officine.

« Laisse ta nourriture être ton remède et ton remède ta nourriture ». Hippocrate

PARTIE I : PRÉSENTATION DE LA CHLORELLA



I. GÉNÉRALITÉS

A. Histoire

Les premières formes de vies, bien que microscopiques, sont apparues il y a 3,5 milliards d'années, à l'ère du Paléoproterozoïque. Lors de cette période, des êtres vivants unicellulaires, dont les eucaryotes, sont apparus sur Terre. Parmi eux, une microalgue verte : la chlorella. Elle est donc l'un des micro-organismes vivants les plus anciens de la planète. La terre primitive d'il y a 4 milliards d'années, avait une atmosphère sans oxygène et sans couche d'ozone mais était riche en gaz divers : H_2S , CH_4 , NH_3 , H_2O , CO_2 , etc. La vie, telle que nous la connaissons, n'était donc pas la même. Les microalgues ou phytoplanctons sont les premiers organismes autotrophes à assurer la photosynthèse, produisant du dioxygène à partir du dioxyde de carbone, contribuant ainsi à enrichir l'atmosphère primitive en oxygène.

En devenant complètement indépendants sur le plan nutritionnel, ces organismes ont très rapidement colonisé les océans. L'oxygène s'est accumulé et a d'abord été contenu dans l'espace sous-marin, capté par les minéraux comme le fer. Lorsque l'oxydation du fer a atteint ses limites, la concentration en oxygène étant devenue excessive, l'oxygène a commencé à s'étendre dans l'atmosphère. Cette phase, communément appelée la « Grande oxydation » a contribué à créer la couche d'ozone. Ce groupe d'eucaryote physiologiquement et écologiquement diversifié a survécu et s'est adapté à toute une gamme de changements géochimiques marquant l'évolution terrestre. (1)(2)(3)

B. Découverte

La chlorella est décrite la première fois, en 1890, par un microbiologiste hollandais Martinus Willem Beijerinck. (4) Il fut le premier à mener à bien une culture expérimentale d'algue et plus particulièrement celle de l'espèce Chlorella (*Chlorella vulgaris*). Déjà très

populaire au début du XXème siècle, Beijerinck recommandait d'exploiter le potentiel de la Chlorella à des fins diététiques.

Elle a notamment permis de nourrir la population pendant les périodes de famine ou de guerre. Pendant la première guerre mondiale, un microbiologiste allemand, Hardner Lindner, a mené une expérience visant à nourrir les troupes allemandes avec la chlorella. Sa haute valeur nutritive (400 kilos calories pour 100 g de chlorella vulgaris) laisse à penser qu'elle pourrait être un « super aliment », éradiquant la faim dans le monde. A l'état naturel, la chlorella reste, en revanche, très indigeste. Les problèmes techniques et la fin de la guerre mettra fin aux plans de Lindner.

Pendant la seconde guerre mondiale, en 1942, Hardner Lindner relança ses recherches pour améliorer cette mauvaise digestibilité de l'algue crue mais sans succès. Pendant cette guerre, le Japon manquait cruellement de denrées alimentaires. La chlorella fut pour eux une source de protéines pour nourrir toute la population, mais les chercheurs se sont aperçus qu'elle était difficile à cultiver et qu'elle perdait la majeure partie de sa valeur nutritive une fois traitée.

Ce n'est qu'en 1948, qu'une étude du *Stanford Research Institute (Etats-Unis)* prouvera qu'il est possible de cultiver en grande quantité et toute l'année cette algue. Cette nouvelle attirera l'attention des Japonais qui jusque-là n'arrivaient pas à avoir une bonne qualité à haut rendement de culture. Dr. Nobuko Tamiya du *Tokugawa Institute for Biological Research à Tokyo* poursuivi ses recherches avec succès. Parlant couramment l'anglais et largement instruit dans la science européenne ainsi que dans la science et la politique japonaises, Dr. Tamiya a occupé une position cruciale en tant que « guide natif » pour la recherche de la chlorella. (5) Résolvant les problèmes liés à la culture, Les japonais lui doivent la découverte de nouveaux processus de traitement et de récolte en continu faisant de la Chlorella un aliment de grande valeur. Au Japon, elle est considérée comme aliment

d'intérêt national pour la santé et en 1957, l'institut pour la recherche sur la chlorella y est créé. Il a fallu attendre les années 70 pour qu'elle soit rendue assimilable, grâce à des procédés d'éclatement de sa membrane cellulaire. Malheureusement, tous ces procédés sont très onéreux, par conséquent son prix est relativement élevé. En plus de cela, son goût spécial a freiné sa diffusion mondiale, en tant qu'aliment appréciable, au-delà des frontières du Japon. De nos jours, elle est utilisée par des millions de Japonais et a été déclarée d'intérêt national par le gouvernement.(6)(7)

C. Habitat naturel

La chlorella est une algue microscopique d'eau douce. On peut la retrouver dans des milieux naturels comme les lacs, les étangs et les mares. Les algues, telles que la chlorella, sont caractérisées par un taux de substances essentielles particulièrement élevés. La salinité de l'eau de la mer joue particulièrement un rôle important dans la teneur en éléments nutritifs des algues. Une grande partie des algues qu'elle soit de mer ou d'eau douce possèdent une teneur en protéine importante. Cependant, la concentration en iode est notablement différente entre l'algue de mer et celle d'eau douce (celle-ci étant caractérisée par sa teneur en iode particulièrement faible). L'apport en protéines de ces algues est considérable. Ceci est un réel atout car les protéines permettent la régénération des cellules et des tissus de notre corps. Les algues d'eau douce se prêtent particulièrement bien à la culture : elles nécessitent peu de matériels, pour une reproduction cependant lente. Dans notre cas, la chlorella peut se multiplier par 2 toutes les 24 heures, il faut donc environ deux semaines pour une production complète. Le temps de production complet est en revanche inférieur à une production de soja ou un élevage bovin, autres sources comparables de protéines. Les problèmes d'alimentation des certains pays pourraient, au moins en partie, être combattus grâce aux algues d'eau douce. (6)

Aujourd'hui, cette microalgue est la source d'intérêt de diverses entreprises du secteur alimentaire ou encore pharmaceutique. Une entreprise spécialisée dans les microalgues, Greensea, a élu domicile au bord de l'Étang de Thau dans le but de produire et valoriser des algues et microalgues en les transformant en ingrédients innovants plus propres et respectueux de l'environnement (nutrition animale, nutrition humaine, cosmétique, agronomie, santé...)

D. Classification taxonomique

Le genre *Chlorella* rassemble les algues vertes unicellulaires d'eau douce, les Chlorelles. Ces algues se distinguent des autres végétaux par une exceptionnelle concentration en chlorophylle et leur capacité à former des symbioses avec certains animaux (coraux, éponge...)(8)

Domaine	• Eukaryota
Règne	• Plantae
Sous-règne	• Viridiplantae
Infra-règne	• Chlorophyta
Embranchement	• Chlorophyta
Sous-embranchement	• Chlorophytina
Classe	• Trebouxiophyceae
Ordre	• Chlorellales
Famille	• Chlorellaceae

Selon World Register of Marine Species, les espèces suivantes ont été découverte :

- *Chlorella acuminata* Gerneck, 1907
- *Chlorella anitrata*
- *Chlorella antarctica* (F.E.Fritsch) Wille, 1924
- *Chlorella botryoides* J.B.Petersen, 1932
- *Chlorella chlorelloides* (Naumann) C.Bock, L.Krienitz & T.Pröschold, 2011
- *Chlorella colonialis* C.Bock, Krienitz & Pröschold, 2011
- *Chlorella conglomerata* (Artari) Oltmanns, 1904
- *Chlorella desiccata*
- *Chlorella elongata* (Hindák) C.Bock, Krienitz & Pröschold, 2011
- *Chlorella glucotropha*
- *Chlorella heliozoae* Pröschold & Darienko, 2011
- *Chlorella infusionum* Beijerinck, 1890
- *Chlorella lewinii* C.Bock, Krienitz & Pröschold, 2011
- *Chlorella marina* Butcher, 1952
- *Chlorella miniata* (Kützing) Oltmanns, 1904
- *Chlorella minutissima* Fott & Nováková, 1969
- *Chlorella mirabilis* V.M.Andreyeva, 1973
- *Chlorella nocturna* Shihira & R.W.Krauss, 1965
- *Chlorella nordstedtii* Printz, 1938
- *Chlorella oocystoides* Hindak, 1980
- *Chlorella ovalis* Butcher, 1952
- *Chlorella parva*
- *Chlorella peruviana* G.Chacón Roldán, 1980
- *Chlorella pituita* C.Bock, Krienitz & Pröschold, 2011
- *Chlorella pulchelloides* C.Bock, Krienitz & Pröschold, 2011
- *Chlorella rotunda* C.Bock, Krienitz & Pröschold, 2011
- *Chlorella rugosa* J.B.Petersen, 1928
- *Chlorella salina* Butcher, 1952
- *Chlorella salina* Kufferath, 1919
- *Chlorella singularis* C.Bock, Krienitz & Pröschold, 2011
- *Chlorella sorokiniana* Shihira & R.W.Krauss, 1965
- *Chlorella spaerckii* Ålvik, 1934
- *Chlorella sphaerica* Tschermak-Woess, 1988
- *Chlorella stigmatophora* Butcher
- *Chlorella subsphaerica* H.Reisigl
- *Chlorella vanniellii* Shihira & R.W.Krauss, 1965
- *Chlorella variabilis* I.Shihira & R.W.Krauss, 1965
- *Chlorella volutis* C.Bock, Krienitz & Pröschold, 2011
- *Chlorella vulgaris* Beyerinck (Beijerinck), 1890

(9)(10)

Au cours de l'histoire, les botanistes ont pu décrire un grand nombre d'espèces de chlorella mais ne reconnaissent aujourd'hui que trois variétés. (11)

Les variétés de Chlorella reconnues par les botanistes sont :

- *Chlorella vulgaris*
- *Chlorella lobophora*
- *Chlorella sorokiniana*

La taxonomie pour la détermination du genre Chlorella a été établie par Fott, selon les critères d'une algue eucaryote unicellulaire, qui se divise à la fois par phototrophie et par mixotrophie (aussi bien hétérotrophe qu'autotrophe), en eau douce comme en eau salée.

Selon la classification taxonomique, les organismes appelés chlorellacées appartiennent au groupe des trébouxiophyces et plus précisément à la branche des chlorophytes (algues vertes). Les chlorellacées se divisent en deux groupes apparentés : le groupe des parachlorellas et le groupe des chlorelles, dont fait partie Chlorella vulgaris.

En 1992, plusieurs cultures sous le nom de *chlorella pyrenoidosa* ont été étudiées concluant que les dénommées chlorella pyrenoidosa étaient plusieurs espèces différentes. Pour distinguer les espèces entre elles, différentes caractéristiques sont analysées telles que la morphologie, l'ultrastructure (structure visible au microscope électronique) de la paroi cellulaire, l'ultrastructure des pyrénoides (structure cellulaire interne aux plastides de certaines lignées végétales, qui concentre les enzymes responsables de la photosynthèse), la composition chimique de la paroi cellulaire, la biochimie, les réactions immunitaires croisées et la biologie moléculaire. D'autres critères sont encore en cours d'étude. On a pu ainsi identifier différentes souches de *chlorella vulgaris* déposées à tort sous le nom de *chlorella pyrenoidosa*. Une grande partie des cultures d'algues sont ainsi classées sous le nom de *Chlorella pyrenoidosa* mais appartiennent à l'espèce *Chlorella sorokiniana*. Il s'agit d'espèces dont la plupart des caractéristiques se ressemblent. Le classement et la différenciation des chlorelles est par conséquent difficile. Fausse ou avec des doublons, la classification de plus de 100 espèces de chlorella est encore revue régulièrement. (12)

E. Structure

Algue unicellulaire, la chlorella peut vivre isolée ou en petits groupes dans l'eau douce. Elle doit son nom à la grande quantité de chlorophylle qu'elle contient (2-4%), également surnommée magicien vert pour cette raison. Cette algue verte, sphérique, globuleuse ou ellipsoïdale, a un diamètre de l'ordre de grandeur d'un globule rouge, entre 2 et 8 microns. Le cytoplasme correspond à la substance gélifiée confinée dans la barrière de la membrane cellulaire. Il est composé d'eau et de protéines solubles et minérales. Il accueille les organes internes tels que la mitochondrie, le petit noyau, les vacuoles, un seul chloroplaste et le corps de Golgi. Cet eucaryote possède bien un noyau spécifique accompagné d'une membrane cellulosique lisse contenant une glucosamine : la chitosane. La chitosane permet une certaine rigidité de la cellule. Un seul chloroplaste est également présent, généralement situé sur le bord de la cellule, celui-ci à une double enveloppe membranaire composée de phospholipides. La membrane extérieure est perméable aux métabolites et aux ions, mais la membrane interne à une fonction plus spécifique de transport des protéines. Des granules d'amidon, composés d'amylose et d'amylopectine, peuvent être formés à l'intérieur du chloroplaste, en particulier lors de conditions de croissance défavorables. Le chloroplaste a un seul pyrénnoïde. Le pyrénnoïde est une structure cellulaire interne qui concentre les enzymes responsables de la photosynthèse. Il contient notamment la ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase oxygenase (RuBisCO), qui fixe le dioxyde de carbone et l'anhydrase carbonique. Ce dioxyde de carbone est ainsi concentré à proximité de la RubisCO. Chaque mitochondrie contient du matériel génétique, un appareil respiratoire et à une membrane double couche. La membrane extérieure entoure l'ensemble de l'organe et est composée d'un rapport égal en protéines et en phospholipides. Néanmoins, la membrane interne est composée de trois

fois plus de protéines que de phospholipides, elle entoure l'espace interne appelé la matrice, qui contient la majorité des protéines mitochondriales. (13) (14) (15)

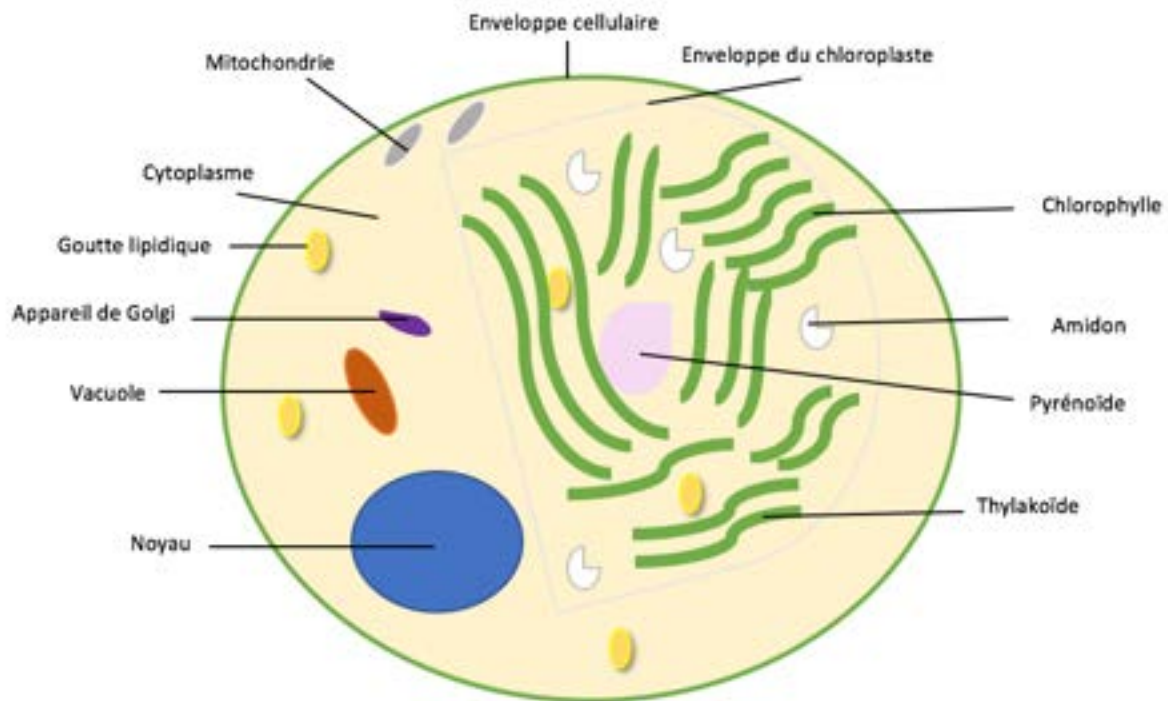


Figure 1 : Schéma d'une cellule de chlorella

La rigidité préserve l'intégrité de la cellule et est essentiellement protectrice contre les envahisseurs et l'environnement. Elle varie selon chaque phase de croissance. Au cours de sa formation, la paroi cellulaire nouvellement formée reste fragile, formant une couche unilaminaire mince de 2 nm et dense en électrons. La paroi cellulaire de la cellule fille augmente progressivement en épaisseur jusqu'à ce qu'elle atteigne 17-21 nm après maturation. Au cours de cette étape, il y a également la formation de microfibrilles constituant une couche de chitosane (composée de glucosamine) expliquant la rigidité de la cellule. Dans l'étape de la maturité, l'épaisseur de la paroi cellulaire et sa composition ne sont pas constantes, ils peuvent varier en fonction de la croissance et de l'environnement. Par ailleurs, certaines

études ont expliqué la rigidité de la paroi cellulaire par la présence d'une couche de sporopollénine. En effet, une étude de M. Martinez a signalé la présence de *C. vulgaris* de sporopollénine en observant une couche trilaminaire externe au microscope, et en la soumettant à l'acétolyse. (13)(16)

F. Reproduction

La chlorella se divise toutes les 24 heures, lorsqu'elle est cultivée dans des conditions optimales, elle se multiplie par auto-sporulation, la reproduction asexuée la plus courante chez les algues. Cette cellule reproductrice non mobile (autospore) se reproduit asexuellement et rapidement. Ainsi, la reproduction se fait de manière que quatre cellules filles ayant leur propre paroi cellulaire se forment à l'intérieur de la paroi cellulaire de la cellule mère (figures 2 et 3). Après la maturation de ces cellules nouvellement formées, la rupture de la paroi de la cellule parente permet la libération des cellules filles et les débris restants de la cellule mère seront consommés comme aliments par les cellules filles nouvellement formées. (17)(13)

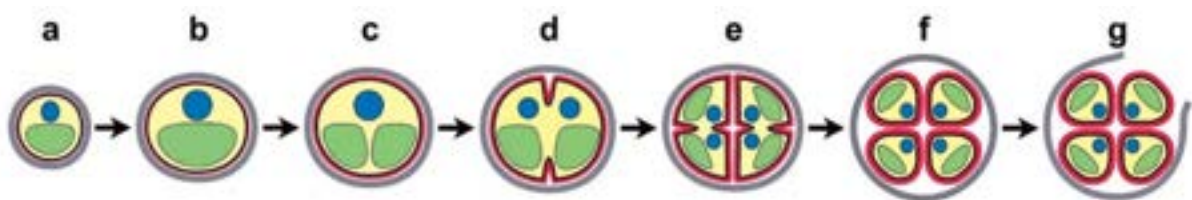


Figure 2 : Schéma des différentes phases de la formation de la paroi cellulaire fille dans *Chlorella vulgaris*

- (a) phase de croissance cellulaire précoce;
- (b) phase de croissance cellulaire tardive;

- (c) phase de division du chloroplaste;
- (d) phase de division du protoplaste précoce;
- (e) phase de division du protoplaste tardif;
- (f) phase de maturation des cellules filles ;
- (g) phase d'éclosion (17) ;

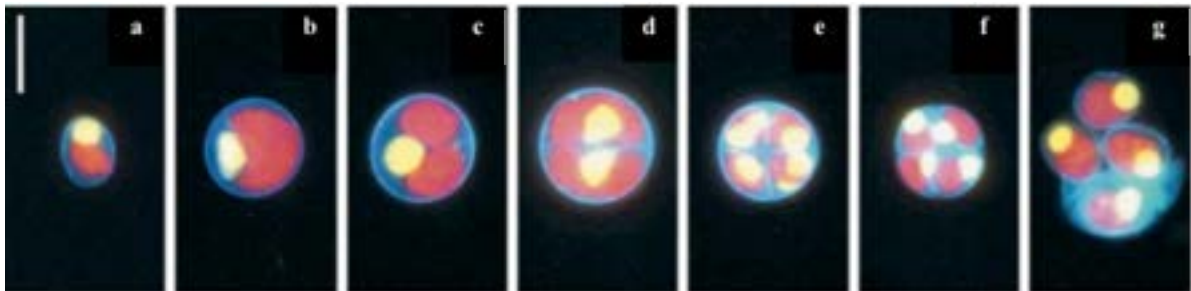


Figure 3 : Vue au microscope électronique en fluorescence des différentes phases de la formation de la paroi cellulaire fille dans Chlorella vulgaris

- (a) phase de croissance cellulaire précoce;
- (b) phase de croissance cellulaire tardive;
- (c) phase de division du chloroplaste;
- (d) phase de division du protoplaste précoce;
- (e) phase de division du protoplaste tardif;
- (f) phase de maturation des cellules filles
- (g) phase d'éclosion

Dans la phase de croissance précoce, la synthèse de la paroi cellulaire fille est déjà en cours au niveau de la surface extérieure de la membrane plasmique (fig. 2 et 3 ; a). Pendant la phase de division du protoplaste, la paroi cellulaire fille se dilate par invagination, qui s'accompagne d'une invagination de la membrane plasmique (fig. 2 et 3 ; d, e). Dans la phase de formation, l'épaisseur de la paroi de la cellule fille augmente radicalement (Fig. 2 et 3 ; f). Pendant la phase d'éclosion, la paroi cellulaire de la cellule mère éclate et la cellule fille devient une cellule complète (fig. 2 et 3 ; g). La mince paroi de la cellule fille n'est pas observable immédiatement après l'éclosion. Son diamètre est de l'ordre de 2,5 mm. En effet, elle est observable pour la première fois lorsque la cellule a obtenu un diamètre de 3,0 mm. Il est possible que, immédiatement après l'éclosion, certaines cellules n'ont pas encore commencé la synthèse de la paroi. En outre, il est difficile de distinguer les anciennes et les nouvelles couches lorsqu'elles sont à proximité, en raison des propriétés similaires de texture et de coloration. Il est donc toujours incertain que la synthèse de la paroi cellulaire de la fille commence au début de la phase de croissance. (17)

G. Développement et activité

La chlorella est un eucaryote. Pour se développer, elle pousse sur un milieu minéral avec des besoins fondamentaux. Cet eucaryote est particulier, il est photo-litho-autotrophe par conséquent :

- **Photo** par l'exercice de la photosynthèse en réduisant le CO₂ grâce à la lumière.
- **Litho** par le besoin de minéraux pour se nourrir

- **Autotrophe** vis-à-vis du carbone et de l'azote car il est capable de synthétiser des acides aminés et des protéines à partir de l'azote atmosphérique en le réduisant en ammonium ou en nitrate.

Les algues sont la première source de production de dioxygène sur terre avec près de 90% soit 330 milliards de tonnes d'O₂ par an. Les 10% restant sont essentiellement produits par les végétaux terrestres (arbres et plantes). En absorbant le CO₂ de la planète, elles permettent une lutte contre le réchauffement climatique. Cependant on ne peut pas ignorer que le phytoplancton est à la base de toutes les chaînes trophiques marines. En effet, sans eux, une déstabilisation de certaines chaînes alimentaires marines aurait alors des effets de sélections d'espèces et d'autres conséquences encore difficiles à prévoir.

II. CULTURE, PRODUCTION

A. Culture

Pour la culture de *Chlorella vulgaris*, les premières installations industrielles de microalgues ont vu le jour au Japon en 1960. En France, c'est dans les années 70 que la production a commencé afin de fournir la denrée alimentaire pour l'aquaculture et les écloseries de mollusques. Depuis la production ne cesse d'augmenter, passant de 5 tonnes à 3 500 tonnes par an entre 1975 et les années 2000. Représentant entre 7000 et 10 000 tonnes de matières sèches produites, soit près de 3,3 milliards d'Euros en 2004. Le marché de la biomasse d'algue est donc en constante expansion. Aujourd'hui, on estime à 10 000 tonnes la production de cette biomasse par an. L'Asie reste le premier producteur de microalgues au monde et représente 50% de la production mondiale. La France est acteur mineur dans ce

marché mondial, avec seulement une trentaine de sites de production pour 10 à 15 tonnes de biomasse par an. (18)

1) Les différents modes de cultures

Les microalgues sont cultivées soit en systèmes ouverts, appelés bassins ouverts (open ponds) ou en systèmes fermés, les photobioréacteurs. L'utilisation de l'une de ces méthodes de culture ou de l'autre dépend du devenir de la biomasse produite. Les photobioréacteurs offrent un certain nombre d'avantages par rapport aux systèmes ouverts. Ils présentent un meilleur rendement de fixation du CO₂ par les microalgues, une meilleure production de biomasse, un meilleur contrôle du procédé et permettent de limiter les contaminations. Ce système de production est ,cependant, cher et reste donc peu utilisé pour la culture à grande échelle contrairement aux bassins ouverts (19)

a. Systèmes de bassins ouverts

Les étangs ouverts est le mode de production le moins coûteux pour la production de biomasse à grande échelle. Ces systèmes peuvent se classer en 2 catégories : en eaux naturelles (lacs, lagunes et étangs) ou en étangs artificiels. Ils sont généralement construits à côté de centrales électriques ou d'une industrie lourde avec un rejet massif de dioxyde de carbone où la biomasse absorbe l'azote de l'atmosphère sous forme de NOx. Afin de permettre une exposition facile de toutes les cellules à la lumière du soleil, en particulier à la fin de la phase de croissance exponentielle, la profondeur de bassin optimale est de 15-50 cm. (20)(13)

D'autre part, les systèmes de bassins ouverts ont certaines contraintes comme un contrôle environnemental strict pour éviter le risque de pollution, l'évaporation de l'eau, les contaminants, les bactéries envahissantes et le risque de croissance d'autres espèces d'algues. Surtout pour la chlorella, il est presque impossible de garder pur ce type de production puisque le pH optimal est de 7, soit le pH neutre, qui a le plus de contaminants. De plus, les différences de températures dues aux changements saisonniers ne peuvent être contrôlées et la concentration de CO₂ ainsi que l'exposition excessive au soleil sont difficiles à gérer.

b. Photobioréacteur fermé

Cette technologie a été mise en œuvre principalement pour surmonter certains facteurs limitatifs des systèmes de bassins ouverts et ainsi accroître la biomasse dans un environnement contrôlé : pH, intensité lumineuse, température, concentration de dioxyde de carbone. Cette technique permet d'obtenir une concentration cellulaire plus élevée ainsi que des produits qui conviennent mieux à la production de produits pharmaceutiques, de produits alimentaires ou de cosmétiques. En outre, ces systèmes sont plus appropriés pour les souches sensibles qui ne peuvent pas concurrencer et se développer dans un environnement difficile. Cette production se fait dans des salles à 25°C, avec une alimentation de la biomasse en CO₂ contrôlée et injectée dans les tubes. Des lampes sont utilisées si les tubes sont peu ou pas suffisamment exposés au soleil. Les tubes ont généralement un diamètre de 20 cm et l'épaisseur de leurs parois transparentes est de l'ordre de quelques millimètres permettant une absorption appropriée de la lumière.

Par conséquent, plusieurs conceptions ont été utilisées et testées : photo bioréacteur tubulaire, annulaire et photo bioréacteur à poche. Néanmoins, les principaux inconvénients d'un système fermé sont le coût de la construction sophistiquée, la petite zone d'éclairage et les coûts de stérilisation.(13)

2) Les conditions du milieu

Les eucaryotes en question ont besoin pour 1 litre d'eau distillée de :

- Nitrate de sodium **NaNO₃** : propriétés d'oxydation du nitrite de sodium pour créer des acides aminés
- Monohydrogénophosphate de potassium, **K₂HPO₄** : source de minéraux et permet le maintien de l'isotonie
- Sulfate de magnésium heptahydraté, **Mg SO₄, 7 H₂O** : augmenter la dureté cellulaire
- Chlorure de calcium dihydraté, **CaCl₂, 2H₂O** : augmenter la dureté de l'eau
- **EDTA** disodique : antioxydant dans la mesure où, en complexant les métaux responsables des phénomènes d'oxydation et agent chélatant
- Carbonate de sodium, **Na₂CO₃** : régulateur d'acidité
- Citrate de fer ammoniacal **E381** : additif alimentaire, utilisé comme régulateur de pH.

Y ajouter 1 mL de mélange « métaux »

Mélange « métaux », composition pour 250 mL d'eau distillée :

- H₃BO₃
- MnCl₂, 4 H₂O
- ZnSO₄, 7 H₂O
- Na₂MoO₄, 2 H₂O
- CuSO₄, 5 H₂O
- Co(NO₃) 2, 6 H₂O

De plus, on peut également élever les eucaryotes sur milieu gélosé, il faut ajouter 7 g d'agar par litre de milieu.

Stériliser le milieu 20 minutes à 130 °C avant de mettre les chlorelles dedans.

Ce milieu comprend trois solutions A, B et microéléments. Chacune de ces solutions seront préparées séparément et conservées au frais à l'abri de la lumière.

Composition du milieu de Culture :

Solution A :

Molécule	Poids/L de milieu
NaNO ₃	0.75 g/l
CaCl ₂ , 2H ₂ O	25 mg/l
MgSO ₄ , 7H ₂ O	75 mg/l
FeEDTA	20 mg/l

Solution B :

Molécule	Poids/L de milieu
K ₂ HPO ₄	75 mg/l
KH ₂ PO ₄	175 mg/l
NaCl	20 mg/l

Solution trace ou microéléments :

Molécule	Poids/L de milieu
H ₃ BO ₃	2.86 mg/l
MnCl ₂ , 4H ₂ O	1.81 mg/l
ZnSO ₄ , 7H ₂ O	220 µg/l
CuSO ₄ , 7H ₂ O	80 µg/l
MoO ₃	36 µg/l
CoSO ₄ , 7H ₂ O	90 µg/l

3) Les contenants pour conserver les différentes souches

Une multitude de souches de chlorella existe. Il est possible de les conserver lorsqu'elles ne sont pas en culture. Cela permet de créer une échantillothèque des souches cultivables. On peut les conserver dans des tubes à essais stériles pour culture *in vitro*, dans un erlenmeyer stérile bouché par un tampon de gaze recouvert d'un papier d'aluminium ou encore dans des petits pots de bébé stériles à couvercles transparents autoclavables. Ainsi, tous les récipients stérilisables et transparents conviennent. Il ne faut pas mettre trop de liquide afin d'assurer une bonne aération du milieu et utiliser dans ce même objectif des fermetures ventilées.

4) La luminosité

Les eucaryotes ont impérativement besoin de lumière mais celle-ci ne doit pas être trop forte. Les mettre en plein soleil devant une fenêtre est une méthode quasi-certaine pour les détruire. En revanche, leur installation sous un néon horticole 24 heures sur 24 leur convient très bien.

Si la lumière est trop forte, elle peut être tempérée avec un papier sulfurisé posé par-dessus les cultures. Les Chlorelles prolifèrent bien à la température *ambiante* d'une pièce.

5) La conduite des cultures

Les souches sont repiquées tous les 3 à 6 mois selon les variétés. Elles prolifèrent assez lentement, il faut compter 5 à 6 semaines pour obtenir un bon développement du repiquage.

Aujourd'hui il existe de nombreux débouchés pour les microalgues : l'alimentation animale et humaine, la production de pigments et de molécules d'intérêts pour la cosmétique, l'agroalimentaire ou encore la pharmacologie.

B. GREENSEA



Figure 4 : Logo Greensea

Créée en 1988, au bord de l'étang de Thau, à Mèze, Greensea est dans un premier temps une entreprise de production de phytoplancton pour nourrir les huîtres. Dans ce bassin ostréicole, le phytoplancton, premier maillon de la chaîne alimentaire marine, est consommé en grande quantité. Pour répondre à cette demande, Greensea s'est spécialisée dans cette production.

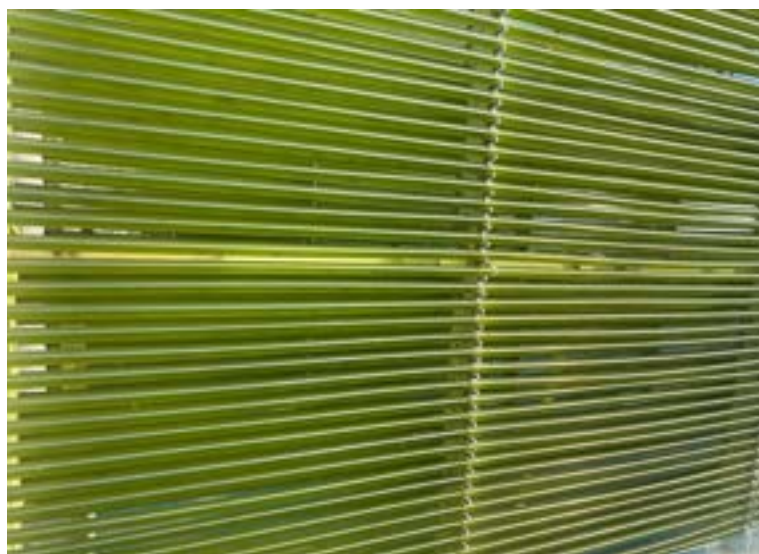


Figure 5 : Photo de la culture de la chlorella en tube dans une serre

Cette production s'organise sous forme d'une grande serre avec de longs tubes, en système clos. 2 km de tubes, disposés à l'extérieur, sont dédiés à la culture en serre donc soumis aux conditions climatiques (luminosité et température variantes) et donc à la saisonnalité. Tous ces facteurs font qu'il existe une variation selon les lots, la valeur ajoutée de ce type de lots est donc faible et le prix en tiendra compte. Ce type de culture permet, cependant, de produire en plus grandes quantités, notamment en tant que denrée alimentaire à destination de l'aquaculture. Cette production repose sur un système de gaine avec une pompe pour faire circuler l'eau. On réduit la section des gaines pour plus de rendement, et pour plus de lumière on allonge la longueur (de 10m). Tout ce système est supplémenté en CO₂ pour que la chlorella puisse produire sa photosynthèse, mais avec une mesure constante du pH, puisque le CO₂ fait diminuer le pH. Donc quand le pH est trop haut, il y aura un déclenchement de la sonde, pour diminuer l'incorporation du CO₂ et ainsi le faire augmenter. Il y a quatre systèmes indépendants représentant au total 10 000L d'eau de production. En été, dans la région il peut faire jusqu'à 40°C au soleil. Des voiles d'ombrages sont alors disposés en avril au-dessus des cultures pour en diminuer la chaleur. Ces voiles seront ensuite enlevés en octobre et la serre ouverte. De plus, on ajoute des ventilateurs et un arrosage des tubes par de l'eau plus fraîche pour diminuer la température des tubes. Passé 28°C, la souche n'est pas dans de bonnes conditions et ne se divise plus.

Quand la souche en culture vieillie, il y a une création progressive de biofilms. Pour limiter cet effet, des petites billes plastiques sont incorporées dans l'eau pour nettoyer la paroi. Le choc entre la paroi et les billes permet au biofilm de se détacher. Un grand nombre de petites billes sont incorporées, le nettoyage se fait donc par les mouvements aléatoires des billes, qui, statistiquement ne vont pas toucher aux mêmes endroits la paroi. La culture dans

un système est d'une durée maximale de 3 mois. La récolte se fait de manière semi continue, on laisse une semaine, on récolte les deux tiers, puis on remplit à nouveau et on cultive. Les cultures sont arrêtées dès lors que des dérives de compositions surviennent. Ce délai correspond généralement à 3 mois. L'eau de la culture provient du réseau de ville (eau douce), purifié. Quand on souhaite arrêter la culture on récupère l'algue ; l'eau est ensuite remise dans le système de traitement des eaux usées de la ville.

Pour les cosmétiques, les cultures ne se feront pas en extérieur car les variations météorologiques feront que la composition de la chlorella sera trop variable. Pour cela Greensea, à d'autres modes de production, en intérieur cette fois.

Deux salles sont tempérées à 25°C. La première comporte des annulaires (tubes dans lesquels 4 néons sont plongés dans le but d'apporter la source de lumière nécessaire à la photosynthèse).



Figure 6 : Photo d'annulaire en culture

La culture étant arrivée à un haut niveau de division (Phase finale de la culture), les néons ne sont plus visibles. Dans le cas de cette culture, il ne s'agit pas de la chlorella mais une micro-algue rouge.

Dans la deuxième salle, la culture se fait dans des poches, avec la lumière à l'extérieur des tubes (Par exemple, deux néons sont disposés sur un poteau pour une culture de 140L contre quatre néons pour une culture de 100L suivant le montage de la salle précédente. Cela permet donc de disposer 270 poteaux dans cette seconde salle pour une quantité de production possible de 270x140L). Suivant la nature de l'algue cultivée, le ratio lumière-quantité d'eau peut donc être adapté.



Figure 7 : Photo de la salle de culture en poche à 25°C

Pour une nouvelle culture, il y a un grand besoin d'eau qu'elle soit douce ou saline. Sur l'image précédente l'eau douce est en attente d'une température favorable à la mise en culture.



Figure 8 : Photo de la mise en culture de la chlorella

Dans certaines poches, la mise en culture (l'inoculum) a eu lieu le matin même de la figure précédente. La couleur, très pastel, est signe d'une culture très jeune. D'autres sont très foncées car la culture se fait jusqu'à saturation du milieu.

La pureté et la qualité de la microalgue sont dépendantes de son mode de production. Dans les salles, les conditions de culture sont reproductibles, de ce fait, la qualité de celle-ci est supérieure, puisqu'elle est prédictible, ce sera cette qualité que l'on utilisera pour la cosmétique ou les produits pharmaceutiques. De plus, l'entreprise est capable de conditionner sous forme semi-stérile les produits finis permettant une valeur ajoutée au produit.

Par les différents modes de cultures nous avons vu qu'il faut beaucoup d'espace et de quantité d'eau. De ce fait, il n'est pas possible de les cultiver toutes en même temps, une échantillothèque des différentes souches est donc créée.



Figure 9 : Photo de l'échantillothèque des souches de microalgues

Le réfrigérateur ci-dessus conserve à 10°C les différentes souches. Il faut les conserver à cette température pour que la souche reste vivante mais ne se multiplie pas. La température de multiplication est à 25°C. Toutes fois, cette température peut différer selon les souches.



Figure 10 : Photo de la mise en culture dans le photo incubateur

Pour la mise en culture, il faut passer par le photo incubateur. Celui-ci va permettre de faire reprendre des cycles de divisions plus rapide aux cellules. Cela se fait par une augmentation croissante de la température, de l'agitation, de l'apport en nutriment et de la lumière, qui sont les critères principaux pour la culture des microalgues.



Figure 11 : Photo de test de mise en culture en faisant varier les paramètres du milieu

Une fois que la reproduction de la culture a reprise, la cuve sort du laboratoire pour être placée dans une salle dédiée à la grande production. Dans cette salle à 25°C, on opère une augmentation d'échelle croissante (dilution progressive), puisque si l'on passe directement à 100L, par effet dilution l'algue ne survivra pas. En effet, les cellules ont besoin d'une certaine proximité pour croître.

Donc, les cultures sont échelonnées selon les volumes suivants : 2L, 5L, 20L, puis 100L demandant environ 4 à 5 jours de culture à chaque étape. À partir de 20L, les cultures vont pouvoir être réalisées en séries de 2 ou 3 annulaires par poche.



Figure 12 : Photo de culture en dilution croissante de microalgue, 2L



Figure 13 : Photo de culture en dilution croissante de microalgue, Passage de 2L à 5L



Figure 14 : Photo de différents stades de culture de la chlorella 50L

Greensea est producteur de microalgues dans :

- L'AQUACULTURE avec la production d'ingrédients nutritionnels pour les nurseries et les élevages de poissons
- La COSMETIQUE – NUTRACEUTIQUE avec la production d'ingrédients actifs issus d'algues et micro-algues cultivées sous strictes conditions dans des photobioréacteurs annulaires et tubulaires ou encore la production d'extraits d'algues et micro-algues à forte valeur ajoutée
- Les RECHERCHES SPECIFIQUES à la demande, pour élaborer de nouveaux actifs destinés à la cosmétique, la nutraceutique, la diététique, le domaine médical, l'immunodiagnostic et l'aquaculture
- L'IMMUNODIAGNOSTIC avec la purification de pigments fluorescents destinés au diagnostic médical ou encore une alternative non polluante aux traceurs radioimmunologiques, avec la même extrême sensibilité de détection (21)

C. Récolte

1) Centrifugation

Ce procédé représente une grande dépense énergétique, de l'ordre de 20 à 30 % du coût total de production. La technique de récolte la plus courante pour *C. vulgaris* est la centrifugation à 5000 tours par minutes, durant 15 min. Très efficace, elle permet de récupérer environ 95 %, ne prend pas de temps et permet de traiter de gros volumes. De plus, la morphologie de *C. vulgaris* permet un stress centrifuge élevé sans endommager sa structure pendant le processus.



Figure 15 : Photo de la centrifugeuse

La centrifugeuse permet de diviser l'eau des algues directement à l'intérieur et d'en retirer la majorité. De ce fait, il faut mettre la centrifugeuse en route puis par un système de pompe, les poches vont se vider et donc être centrifugées en continue. On obtient d'un côté le liquide clarifié, et de l'autre sort une pâte verte concentrée avec les cellules. Cette pâte peut être vendue tel quel ou être séchée, destinée à d'autres usages (alimentation...).

D'autres techniques sont également appliquées, comme la floculation, la flottation et la filtration, ou en combinant plusieurs de ces techniques pour maximiser la récupération de la biomasse.

2) Floculation

Pendant la phase de croissance, les cellules d'algues ont une charge négative élevée à leur surface et sont difficiles à neutraliser, ainsi les cellules restent dispersées. Après avoir atteint la phase stationnaire, la charge négative diminue, permettant aux cellules de se regrouper et de former des grumeaux, ce qui entraîne un processus appelé auto-floculation. Ce phénomène est associé à un pH élevé dû à la concentration de CO₂, de nitrate et de phosphate. L'auto-floculation peut se produire par des interactions entre les algues et les bactéries ou des molécules organiques excrétées ou encore simplement en coupant l'approvisionnement en CO₂. Cette méthode est coûteuse et chronophage. En général, la culture de microalgues est très stable et la probabilité d'auto-floculation est négligeable mais parfois trompeuse. Afin d'accélérer la coagulation, il est nécessaire d'augmenter le pH en ajoutant une base. Le plus efficace est l'hydroxyde de sodium, qui induit une floculation à plus de 90 % soit un pH de 11. Il nécessite une quantité de 9 mg de NaOH par gramme de biomasse sèche. Mais à l'échelle industrielle, la chaux semble être la plus rentable. Ce mécanisme est associé au Mg²⁺ du Mg (OH)₂ hydrolysé, qui précipite l'attraction des cellules de microalgues

chargées négativement. Le chitosan est également un agent flocculant intéressant, qui a montré une efficacité maximale à pH 7 avec une récupération de 90 % des microalgues. Plus loin, l'utilisation de bioflocculants comme *Paenibacillus* sp. avec la présence d'un co-flocculant (CaCl_2), a également montré une flocculation efficace (83 %) à pH 11. La flocculation est parfois considérée comme une étape préalable à la récolte afin de faciliter ou de compléter d'autres méthodes de cette dernière comme la centrifugation ou la filtration. (13)

3) Filtration frontale

Cette méthode implique le passage continu du bouillon avec la microalgue à travers un filtre sur lequel les cellules se concentreront constamment jusqu'à ce qu'elles atteignent une certaine épaisseur. En raison de la petite taille de *C. vulgaris*, la filtration conventionnelle n'est pas une méthode adéquate à appliquer. Au lieu de cela, l'ultrafiltration ou la microfiltration est plus efficace. L'encrassement généré par des composés solubles comme les exopolysaccharides de certaines microalgues comme le porphyridium est l'une des principales limites du processus d'ultrafiltration, mais avec *Chlorella* ce phénomène est négligeable. Sa structure fournit un flux de perméation plus important sans avoir besoin d'une opération d'unité supplémentaire comme le tourbillonnement tout en filtrant. Ce type de filtration n'est pas applicable à la chlorelle. Néanmoins la filtration tangentielle comme la microfiltration et l'ultrafiltration sont affectées par des paramètres tels que le type de filtre, la pression transmembranaire, la vitesse d'écoulement, le flux transversal turbulent et la phase de croissance. Avec ce type de filtration pour la chlorelle, un compromis est nécessaire afin de prendre en considération l'ensemble de ces paramètres. En outre, les filtrations peuvent être accompagnés d'une autre technique de récolte (flottation ou flocculation) qui améliore le processus. (22)

4) Extraction de principes actifs

Pour extraire directement les principes actifs, il a été mis au point une méthode de broyage à haute pression (500bar). On met les algues en suspension à cette pression, et les cellules éclatent. On obtient un mélange de débris de cellules avec les parois et des produits solubles et insolubles. Puis on passe le mélange à la centrifugeuse qui va séparer les débris des molécules. Ensuite il y aura une filtration en cascade de 15 microns jusqu'à 0,1 microns. A partir de 0,45 microns, on est stérilisant, à 0,2 microns, on est vraiment stérilisant et à 0,1 microns les spores de bactéries sont enlevés. Les molécules des principes actifs traversent ce type de filtre. On obtient un produit stérile très recherché pour les cosmétiques ou les produits d'immunodiagnostic.

Une fois que le produit est libéré de toute contamination, les principes actifs sont concentrés. Il faut alors séparer les différentes molécules, pour cela on utilise une ultrafiltration tangentielle avec une membrane en céramique dans des tubes. Ces tubes ont des seuils de porosité pour séparer les molécules. Ici on va les séparer en fonction de leur poids moléculaire en dalton (Da), mais les sels minéraux et l'eau vont passer au travers. Cela permet de dessaler et concentrer le produit. Cette purification va créer une valeur ajoutée permettant de doubler le prix.

D. Séchage

Le séchage est le seul moyen sûr, de distribuer et conserver la chlorella sans chaîne de froid. Les producteurs n'utilisent pas le séchage solaire puisque celui-ci est inconstant et long et pourrait détruire une récolte. Cependant, cette technique peut être utilisée par les

spiruliniers, mais pas pour la Chlorelle, trop fragile. Ils utilisent alors un séchage à basse température ventilé permettant de ne pas dénaturer le produit.

Dans l'industrie la chlorella est classiquement séchée par « atomisation » (spray-drying), dans un courant de gaz de combustion à très haute température mais pendant un temps très court. Pour cela, la micro-algue est réduite en bouillie pour casser leur membrane. C'est le jus de chlorella broyée que l'on sèche. Si le gaz de séchage est trop appauvri en oxygène, cette technique n'est pas adaptée et cette méthode dénature grandement le produit final.

Si la chlorella pressée ne peut être séchée de suite, il faut la conserver en récipient fermé au réfrigérateur bien froid et pas trop longtemps, sinon, elle dégage une odeur désagréable lors de l'extrusion. De cette manière, on évite aussi les retombées de gouttes d'eau condensée sur la biomasse en cours de stockage. En chambre froide à 1°C, la biomasse peut se conserver jusqu'à une semaine. La biomasse lavée ne peut se conserver, même au réfrigérateur. Différentes textures et saveurs peuvent être conférées à des produits alimentaires en fonction de la méthode de séchage mise en œuvre.

Une méthode de séchage innovante a été brevetée : extrait du FASCICULE DE BREVET EUROPEEN (23)

« Le séchage pour arriver à une farine de microalgues selon l'invention est préparé par un procédé utilisant la technologie de séchage sur atomiseur « à fond plat », couplé à un dispositif de balayage de la chambre d'atomisation avec de l'air à basse pression.

La conduite de ce séchage est particulièrement travaillée pour obtenir la farine, des paramètres sont essentiels :

- le rapport entre le débit d'air de séchage principal de l'atomiseur à fond plat et le débit d'air du dispositif de balayage,
- la température de l'air du dispositif de balayage.

Pour cela il faut préalablement :

- 1) préparer une émulsion de microalgues riche en lipides dans de l'eau à une matière sèche comprise entre 15 et 50 % en poids sec, la farine de microalgues riche en lipides comprenant au moins 10 % en poids sec de lipides,
- 2) pulvériser cette émulsion dans un atomiseur à fond plat muni d'un dispositif de balayage de la chambre d'atomisation avec de l'air à basse pression à sa partie inférieure, tout en réglant de manière à ce que :
 - a) la température de l'air de séchage principal soit comprise entre 160 et 240°C,
 - b) la température de l'air dans la partie du dispositif de balayage soit d'au plus 70°C, de préférence d'au plus 65°C, plus préférentiellement comprise entre 50 et 60°C,
 - c) le rapport entre le débit d'air du dispositif de balayage sur le débit d'air de séchage principal soit d'une valeur supérieure à 1/3, de préférence comprise entre 1/3 à 1/2,
 - d) la température de l'air de refroidissement soit comprise entre 25 et 35°C, de manière à ce que la farine en sortie de l'atomiseur présente une température comprise entre 60° et 90°C.

- 3) collecter la farine de microalgues ainsi obtenue. »

Cette farine peut ensuite être mélangée à un excipient pour ensuite être compressée sous forme de comprimés.

E. Conditionnement

La chlorella, en France, est principalement disponible sous forme de poudre libre, broyée, en gélules, capsule ou en comprimés. Dans le dernier cas, les concentrations en excipients sont élevées, on a jusqu'à 20-30 % d'amidon, utilisé en agent de liaison, ou encore 0,1% de silice utilisée en agent de compression. (24)

Chez Greensea, comme vu précédemment, une partie de la production peut être conditionnée en récipient semi-stérile à froid, grâce à une mise en contenant sous flux d'air laminaire contraires. Les industriels en cosmétiques et micro nutrition en sont très friandes.

F. Test avant la mise sur le marché

Avant l'ensemencement, il est nécessaire de faire un contrôle qualité préalable pour être sûr que la souche mise en culture soit la bonne (sans contamination). Pour cela, il faut l'identifier au microscope, puis procéder à des comptages de cellules réguliers pour s'assurer du bon développement. Pour un produit de qualité, il est important d'avoir du personnel respectant les normes d'hygiène de type ISO et HACCP à toutes les phases de la chaîne : ensemencement, maturation, récolte, séchage, conditionnement avec une surveillance et une traçabilité continue et optimale. Il existe des normes de qualité et de sécurité encadrant la vente de chlorella qui garantissent l'origine, la conformité, les différentes techniques de cultures, de séchage et de conditionnement. Ces dernières seront revues plus tard dans la partie sur la sécurité et toxicologie avec un test de microbiologie, de composition chimique, un contrôle du taux en métaux lourds et la recherche de pesticides et de matières étrangères.

III. COMPOSITION

Chaque époque se focalise sur des propriétés nutritives de bases différentes. En effet, au cours du 20^e siècle, les pensées s'articulent plutôt autour des protéines, des lipides ou encore des glucides. Mais durant les dernières décennies, on s'intéressa plus aux vitamines, minéraux, oligo-éléments, enzymes, acides gras saturés et insaturés, ainsi qu'aux fibres alimentaires. Ces éléments, absorbés par l'organisme au niveau du tractus gastro-intestinal, constituent des compléments alimentaires essentiels. Aujourd'hui, leur concentration est considérablement réduite dans une alimentation fortement industrialisée. Nous devrions consommer, le plus souvent possible, des fruits et des légumes frais, afin d'apporter à notre organisme les vitamines et les minéraux naturels qu'ils contiennent. Essentiel à notre organisme, si l'apport alimentaire n'est pas suffisant, il faut alors combler les éventuelles carences. De ce fait, il faut prendre un concentré vitalisant. Néanmoins, les effets des « super doses » de vitamines synthétiques n'équivalent pas celle apportée de façon naturelle. Pour cela la chlorella peut-être un atout majeur d'apport de micronutriments.

Nutriments	g pour 100g de chlorella vulgaris en poudre *
Protéines	50
Matières grasses	10
Glucides	15
Minéraux	10
Fibre alimentaire	15
Valeur énergétique	373 cal 1563 kJ

Figure 16 : Tableau : Nutriments / valeur énergétique moyenne de la chlorella pour 100g

A. Protéines

Les protéines jouent un rôle essentiel dans la chimie et la composition de la chlorella. Elles participent à des activités capitales telles que la croissance, la réparation et l'entretien de la cellule et servent de moteurs cellulaires, de messagers chimiques, de régulateurs des activités cellulaires et de défense contre les envahisseurs étrangers. La teneur totale en protéines de *C. vulgaris* mature représente de 42 à 58 % du poids sec de la biomasse, et varie selon les conditions de croissance.

Les protéines sont de multiple nature, près de 20% des protéines totales sont liées à la paroi cellulaire, plus de 50% sont internes et 30% migrent dans et hors de la cellule. Leur poids moléculaire révélé par SDS-PAGE se situe entre 12 et 120 kDa, la majorité se situant entre 39 et 75 kDa après la croissance de *C. vulgaris* dans des conditions autotrophes ou hétérotrophes. Néanmoins, un pic d'intensité plus élevé est observé pour les cellules cultivées dans des conditions autotrophes. La qualité nutritionnelle des protéines est déterminée par son profil d'acides aminés. (25) De plus, quelle que soit la procédure d'extraction, les protéines de *C. vulgaris* ont montré une excellente capacité d'émulsification qui est comparable et même meilleure que les ingrédients commerciaux. Les résultats ont montré que la capacité émulsifiante des protéines de *C. vulgaris* extraites à pH = 7 atteignaient 3090 +/- 50 mL d'huile/g de protéine avec une stabilité de 79 +/-1 %. Par conséquent, les protéines de *C. vulgaris* ouvrent la porte à des options de valorisation supplémentaires de cette microalgue sur le marché, en particulier dans le secteur alimentaire. (13)

Le pourcentage de protéines (50 %) est extrêmement élevé. L'alimentation quotidienne doit apporter 60 à 80 g de protéines afin de permettre au corps de fabriquer ses propres protéines. A titre de comparaison, le poisson, la volaille, et le veau contiennent

maximum 25 % de protéines (animales), et le soja, riche en protéines végétales, en contient 30 %. Cette très forte concentration en protéines et l'ensemble des acides aminés essentiels favorisent le fonctionnement du métabolisme cellulaire. Par exemple sa teneur en tryptophane (0,85g/100g de matière sèche) est essentielle pour la synthèse de sérotonine et de la mélatonine. Ces hormones sont précieuses. La sérotonine est l'élément de base de notre bien-être, cette hormone du bonheur joue un rôle également dans le développement des performances physiques et mentales alors que la mélatonine est l'hormone essentielle à notre sommeil.

3g de Chlorella, soit la dose moyenne journalière recommandée par adulte, permet de satisfaire les besoins journaliers en acides aminés essentiels dans l'intégralité. (26) (27):

Acides aminés essentiels	g/100g de <i>Chlorella vulgaris</i> en poudre *
Isoleucine	1,8 - 2,0
Leucine	3,6 - 4,5
Lysine	2,3 – 3,5
Méthionine	0,8 – 0,9
Phénylalanine	2,0 – 2,5
Thréonine	2,0 – 2,2
Tryptophane	0,8 – 0,9
Valine	2,5 – 2,8

**une certaine variabilité peut exister selon les techniques de productions de la chlorella*

Figure 17 : Tableau : Recommandation d'apport protéine en fonction de la teneur acide aminés Chlorella

B. Lipides

Les lipides sont un groupe hétérogène de composés qui ne sont pas définis par leur structure, mais plutôt par leur solubilité dans des solvants non polaires et leur insolubilité relative dans l'eau. Les lipides, aussi appelés acides gras, sont des molécules à longues chaînes carbonées se terminant par un groupement carboxylique. Cette chaîne carbonée peut avoir une double liaison, dans ce cas, ils seront appelés acides gras mono insaturés ou polyinsaturés quand ils ont plusieurs doubles liaisons. Dans le cas où l'acide gras n'a pas de double liaison il sera dit saturé. Tous les acides gras ne peuvent être synthétisés par l'Homme. De ce fait, il est nécessaire de les apporter par l'alimentation. Dans des conditions de croissance optimales, *C. vulgaris* peut atteindre 5 à 40 % de lipides par poids sec de biomasse, et se compose principalement de glycolipides, de cires, d'hydrocarbures, de phospholipides et de petites quantités d'acides gras libres. La chlorella comporte des acides gras polyinsaturés tels que les acides alpha-linolénique et linoléique (oméga 3 et oméga 6). Ces composants sont synthétisés par le chloroplaste et également situés sur la paroi cellulaire et sur les membranes des organelles (chloroplaste et mitochondrie membranes). Néanmoins, dans des conditions de croissance défavorables, la teneur en lipides (principalement composée de triacylglycérols) peut atteindre 58 %. Contrairement aux autres lipides, les triacylglycérols n'ont pas de rôle structurel mais s'accumulent sous forme de gouttelettes lipidiques de stockage dense dans le cytoplasme et dans l'espace inter-thylakoïde du chloroplaste. Le profil des acides gras change en fonction des conditions de croissance et convient à différentes applications. Par exemple, lorsque *C. vulgaris* est cultivée dans des conditions de croissance mixotrophiques, elle peut accumuler 60 à 68 % d'acides gras saturés et monoinsaturés composés d'acide palmitique C16:0, d'acides gras stéariques C18:0, d'acide palmitoléique C16:1 et l'acide oléique C18:1. Ce

profil convient mieux à la production de biodiesel. Au contraire, si elle est cultivée dans des conditions de croissances favorables, l'usage sera plutôt nutritionnel car elle sera plus concentrée en acides gras polyinsaturés tels que l'acide linoléique C18:2 (oméga 6), l'acide alpha linolénique C18:3 (oméga 3), et de l'acide eicosapentaénoïque C20:5. (13) (16) Les oméga 3 et oméga 6 sont présents chez les végétaux et les animaux mais ils sont présents en quantités différentes. Les quantités d'oméga sont variables selon les produits. Notre alimentation nous apporte les oméga 6 essentiellement par la consommation des animaux terrestres et le lait maternel. De plus les végétaux peuvent compléter cet apport avec les huiles végétales comme le tournesol et le maïs riche en oméga 6. Alors que l'huile de colza ou de soja, les poissons gras (saumons, sardines, maquereaux...) et le lait maternel sont des sources d'oméga 3. Selon ANSES les besoins en oméga 3 sont estimés à 2 grammes par jour par personne. (28) Or il apparaît que les français n'ont pas une alimentation assez riche en oméga 3 donc le rapport acide linoléique / acide alpha-linolénique n'est pas du tout optimisé. De ce fait il faudrait que les aliments riches en oméga 3 soient plus intégrés dans l'alimentation française par le biais de promotion auprès de la population et des industries qui sont vivement encouragés à l'utiliser pour les préparations. La chlorella peut ainsi être une source d'apport d'oméga naturelle en faveur de cette consommation.(13)

Lipides	Formule	/100g de chlorella vulgaris
Acide palmitique	C16:0	1800 – 2000 mg
Acide stéarique	C18:0	130 – 160 mg
Acide oléique	C18:1w9c	350 – 450 mg
Acide linoléique (oméga 6)	C18:2w6cc	1600 – 2100 mg
Acide linolénique (oméga 3)	C18 :3w3c	2400 – 2800 mg
Acide gras saturé	2,0 – 3,0 g	
Acide gras mono insaturé	0,9 – 1,1 g	

Acide gras poly insaturé	4,0 – 5,0 g
Acide gras oméga 3	2,4 – 3,0 g

Figure 18 : Tableau : Teneur en acide gras de la Chlorella

C. Glucides

Représentant 15 % de la matière sèche, les glucides sont les constituants principaux de la membrane de la chlorella. Les glucides simples (fructose, glucose et saccharose) sont en faible quantité. Cette faible proportion fait de la chlorella un aliment peu calorique.

Les glucides représentent un groupe de sucres réducteurs et de polysaccharides comme l'amidon et la cellulose. L'amidon est le polysaccharide le plus abondant chez *C. vulgaris*. Il est généralement situé dans le chloroplaste et est composé d'amylose et d'amylopectine et servent de stockage d'énergie pour les cellules. La cellulose est un polysaccharide structurel à haute résistance, qui se trouve sur la paroi cellulaire de *C. vulgaris*, comme barrière fibreuse protectrice. De plus, l'un des polysaccharides les plus importants présents chez *C. vulgaris* est le glucane, qui présente de multiples bienfaits pour la santé et la nutrition.

Les glucides totaux sont généralement quantifiés par la méthode du phénol sulfurique, ce qui donne des sucres simples après hydrolyse à 110 °C, puis quantification de ces derniers par HPLC. La quantification de l'amidon est bien meilleure en utilisant la méthode enzymatique que la méthode acide. De plus, *C. vulgaris* possède une paroi cellulaire remarquablement robuste, principalement composée d'une couche de chitosane, de cellulose, d'hémicellulose, de protéines, de lipides et de minéraux. La composition en sucre

de la paroi cellulaire est un mélange de rhamnose, galactose, glucose, xylose, arabinose et mannose ; le rhamnose étant le sucre dominant. (13)

Sucre	%
Glucose	1-4
Arabinose	2-9
Mannose	2-7
Xylose	7-19
Galactose	14-26
Rhamnose	45-54

Figure 19 : Tableau : Teneur en glucide de la paroi de la Chlorella

D. Vitamines

Les vitamines sont des composés organiques qui agissent en petites quantités et ayant un rôle dans le développement, le fonctionnement et l'entretien de l'organisme. Hormis la vitamine D qui est synthétisée au niveau de la peau, les vitamines doivent être apportées par l'alimentation en quantité minime (quelques milligrammes par jour).

Les carences mettent du temps à s'installer mais peuvent se traduire par de la fatigue, des troubles de la mémoire mais aussi des maladies tels que le scorbut (carence en vitamine C) et le BériBéri (carence en vitamine B1). Il existe 13 vitamines décrites ayant de nombreuses fonctions, comme : un rôle préventif contre des maladies telles que certains cancers, la cataracte, les pathologies osseuses, les maladies cardio-vasculaire, les malformations fœtales et déficits de l'immunité.

Les vitamines sont classées sous deux formes : hydrosolubles (vitamines B et C) et liposolubles (vitamines A, D, E et K). Chez *C. vulgaris*, l'apport vitaminique est important. Ces apports sont des éléments clés de la croissance et de la différenciation des cellules dans le corps humain

(vitamine A). Ces vitamines ont une activité antioxydante qui agit comme collecteur de radicaux tout en améliorant la circulation sanguine et en contrôlant les fonctions musculaires (vitamines E et C). Le complexe de la vitamine B occupe le plus grand nombre d'organes vivants et est un acteur majeur de l'activité des enzymes dans le métabolisme. La vitamine B favorise la croissance des globules rouges, réduit le risque de cancer du pancréas et maintient la santé de la peau, des cheveux et des muscles. Le profil vitaminique de la chlorella est sensible aux conditions de croissance. Ainsi, la meilleure condition de production a permis, après 24 heures de croissance autotrophe avec 10 % de CO₂ et du glucose, d'obtenir la teneur en vitamines la plus élevée en vitamines. Le glucose présent dans le milieu est utilisé comme une source de carbone pour produire des composés organiques. La forte teneur en vitamines pourrait également être expliquée par une altération de la structure de l'appareil photosynthétique causé par des changements de composants cellulaires. Cette hypothèse est cependant encore en phase de recherche.

1) Les vitamines hydrosolubles B et C

Les vitamines hydrosolubles B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, C sont essentielles pour une bonne santé. Elles interviennent dans des processus immunitaires, dans l'équilibre acidobasique, dans l'équilibre hormonal, dans le cerveau pour le maintien des fonctions cognitives et en préventions des risques de démences. Ces vitamines sont impliquées dans des réactions physiologiques pour le bon fonctionnement de l'organisme, plus particulièrement la vitamine B12 qui participe au processus de division cellulaire. Elle contribue à un métabolisme énergétique normal. Elle participe à la formation normale des globules rouges, ainsi qu'au fonctionnement du système immunitaire. Sa synthèse ne peut

pas se faire par l'organisme, il est donc impératif d'avoir un apport dans l'alimentation quotidienne pour avoir une teneur satisfaisante.

La vitamine C ou acide ascorbique est un cofacteur enzymatique impliqué dans la défense contre les infections virales et bactériennes, la protection de la paroi des vaisseaux sanguins, l'assimilation du fer, l'action antioxydante (capture des radicaux libres) et la cicatrisation. Elle intervient également dans la synthèse de collagène et des globules rouges. Les vitamines hydrosolubles ne sont pas stockées par l'organisme mais éliminées par le rein et dans la sueur donc si les besoins journaliers ne sont pas satisfaits les réserves s'épuisent.

2) Les vitamines liposolubles

Les vitamines A, D, E et K sont liposolubles. Par conséquent, elles seront essentiellement retrouvées dans les aliments riches en graisse et seront stockées dans le foie et les tissus adipeux. Il existe donc un risque de surdosage.

La vitamine A est retrouvée dans les aliments d'origine animale (foie, huile de foie de morue, poissons, œufs et laitages) sous forme de rétinol directement utilisable par l'organisme. Chez les végétaux, c'est le précurseur β -carotène ou provitamine A qui est présent. Plusieurs centaines de caroténoïdes ont été identifiées jusqu'à aujourd'hui. Les caroténoïdes sont des pigments de couleurs plutôt orangé - jaune, liposoluble. Le carotène est un dimère de la vitamine A, il sera donc classé dans les vitamines mais aussi dans les pigments. Il se présente sous deux formes : α et β carotène, qui seront stockés dans le foie pour ensuite être transformés. A la différence de la vitamine A, un excès de carotène n'est pas toxique. Il faudra donc le convertir en vitamine A au moment nécessaire. Le β carotène est un anti-oxydant. Ils sont facilement assimilables par les organismes puisqu'ils suivent les voies du

métabolisme des lipides. Ils sont synthétisés par toutes les algues, par toutes les plantes vertes, par un grand nombre de champignons et bactéries. On retrouve également les caroténoïdes chez les animaux en ayant consommés.

La vitamine D n'est pas présente chez la chlorella.

La vitamine E est un antioxydant présent sous huit formes naturelles différentes. Il existe quatre tocophérols et quatre tocotriénols. Elle est capable de capter et de stabiliser les électrons seuls des radicaux libres. Ce rôle est essentiel dans les membranes biologiques, plus particulièrement dans celle de la mitochondrie, qui est génératrice de radicaux libres, par conséquent sa membrane est riche en vitamine E et en acides gras polyinsaturés, soumis au stress oxydant. La vitamine E est souvent utilisée en agroalimentaire en tant que conservateur (E306, E307, E308, E309) par sa grande capacité anti-oxydante pour ralentir le processus de rancissement des aliments. Dans notre organisme, un antioxydant va pouvoir diminuer les effets néfastes provoqués par le stress oxydant. L'organisme par le biais de toutes les réactions métaboliques produit des radicaux libres très réactifs, qui vont endommager des composants comme les protéines, les lipides et même les acides nucléiques de l'ADN ou de l'ARN. Les molécules ainsi endommagées vont à leurs tours produire des radicaux libres créant ainsi une cascade radicalaire. Les antioxydants sont les seuls moyens de stopper cette réaction en chaîne car ils vont neutraliser les radicaux libres. De ce fait, la vitamine E est un allié pour lutter contre les réactions radicalaires et ainsi stopper le vieillissement cellulaire prématuré.

La vitamine K joue un rôle déterminant dans la coagulation sanguine. Elle désigne un ensemble de substances ayant une structure chimique et propriétés biologiques communes. Elles sont toutes composées d'un noyau naphtoquinone. La vitamine K provient essentiellement de l'alimentation. On retrouve de la vitamine K1 en grande quantité dans les

légumes verts tels que : la laitue, les brocolis, les épinards, le chou, le persil et bien d'autres encore... La vitamine K2 quant à elle est retrouvée dans les aliments d'origine animal tel que : le foie, les produits laitiers fermentés comme le fromage. Les vitamines K jouent un rôle essentiel au niveau de la coagulation sanguine. Elles interviennent aussi dans la construction osseuse et la croissance cellulaire. Naturellement anti-inflammatoires, elles protègent la santé cardiovasculaire.

Vitamine	Pour 100g de chlorella
Vit B6	900 - 1100 µg
Vit B9	180 – 350 µg
Vit B12	80 – 150 µg
Vit C	10 – 20 mg
Vit A ou Caroténoïdes	130 – 400 mg
Vit E	5 – 10 mg
Vit K	0,01 – 0,062 mg

Figure 20 : Tableau : Teneur en vitamines de la Chlorella

E. Pigments

Le pigment le plus abondant de *C. vulgaris* est la chlorophylle, qui peut atteindre 1 à 2 % de poids sec et se trouve dans les thylakoïdes. *C. vulgaris* contient également d'importantes quantités de caroténoïdes, qui agissent comme pigments accessoires captant la lumière : le β -carotène. Cette dernière, est associée aux gouttelettes de lipides dans le chloroplaste. Tandis que les caroténoïdes primaires sont associés à la chlorophylle dans les thylakoïdes, où ils emprisonnent l'énergie lumineuse et la transfèrent dans le

photosystème. Toutefois, dans le cas des plantes terrestres, certains pigments agissent comme photoprotecteurs en protégeant les molécules de chlorophylle contre la dégradation et le blanchiment lors d'une forte exposition au rayonnement solaire et à l'oxygène. La chlorophylle est un pigment vert, qui se situe dans le chloroplaste dans les cellules d'origine végétales, l'énergie lumineuse sera alors transformée en énergie chimique. Il en existe différents types : la chlorophylle A, B, C, D, E et F. Seules les chlorophylles A et B sont présents chez la chlorella. La chlorophylle A est le principal pigment impliqué dans la photosynthèse, tandis que la chlorophylle B est le pigment accessoire qui collecte l'énergie nécessaire pour produire de la chlorophylle A. La chlorophylle est une molécule avec un noyau aromatique hétérocyclique : la chlorine. Sa structure est comparable à celle de l'hémoglobine. Celle-ci donne la couleur rouge aux globules rouge car son atome central est le fer alors que le siège central de la chlorophylle est porté par un atome de magnésium. La chlorophylle est donc une source de magnésium qui contribue à réduire le stress, la fatigue, les crampes ou encore l'ostéoporose. Ces pigments ont de multiples propriétés thérapeutiques, comme : des activités antioxydantes, un effet protecteur contre la dégénérescence cellulaire, la régulation du cholestérol sanguin, la prévention de maladies chroniques (cancer cardiovasculaire et du côlon) et le renforcement du système immunitaire. (29)

Les phéophytines sont biochimiquement semblables à la chlorophylle, mais ne contiennent pas d'ion Mg^{2+} , elles peuvent se former après la dégradation de la chlorophylle pendant la croissance des micro-algues ou dans des conditions d'extraction difficiles. En outre, ces pigments sont lipophiles et leur extraction est généralement associée à l'extraction des lipides.

La lutéine est un pigment jaune à faible concentration et devient orangée quand la concentration augmente. Elle fait partie de la famille des caroténoïdes et du groupe des xanthophylles. Absorbant la lumière bleue, la lutéine sera retrouvée principalement dans les légumes vert sombre tel que : les épinards, le chou, les pois, la laitue... Sous une forme estérifiée, elle sera présente dans les fruits et légumes de couleurs jaune orangé comme : les oranges, les pêches, les maïs ou encore les kakis. Présente également chez les animaux consommateurs de ces aliments, on peut le vérifier par la couleur des œufs bien jaune ou encore la peau ou la graisse du poulet. Ce pigment possède des propriétés anti-oxydantes, sera favorable pour la préservation de la vision et aura des effets bénéfiques sur le système cardiovasculaire, sur la peau mais aussi en tant que lutte contre le cancer. La lutéine joue aussi un rôle positif dans l'immunité, l'arthrose et serait capable de lutter contre le mauvais cholestérol.

Pigments	chlorella
β carotène	7 - 12 µg
Chlorophylle A	250 - 9630 µg
Chlorophylle B	72 - 5770 µg
Phéophytine A	2310 - 5640 µg
Phéophytine B	N/A
Lutéine	52 – 3830 µg

Figure 21 : Tableau : Teneur en pigments de la Chlorella

F. Le CGF

La Chlorella contient le fameux « CGF » Chlorella Growth Factor ou Facteur de Croissance qui confère à la plante ses capacités exceptionnelles de développement. Ce facteur de croissance de la chlorella est un complexe nutritif précieux composé de vitamines, enzymes, peptique, minéraux et acides gras unique présent dans le noyau de la chlorella. Le CGF ne se trouve que dans la Chlorella, constituant un véritable cocktail bénéfique pour la santé. Les scientifiques avouent ne pas être en mesure de décrire l'exacte composition du CGF ni de savoir expliquer véritablement ses effets. Certes, les éléments qui le composent sont pour la plupart, capable de stimuler à eux seuls le métabolisme cellulaire, mais l'action du CGF est complexe et ne peut être attribuée à la somme des pouvoirs des éléments pris séparément. Seulement son fonctionnement pris dans un système complexe peut expliquer son efficacité. Le CGF serait le témoin des capacités réparatrices de la Chlorella sur les tissus dont il stimulerait la production ou reconstruction. Les chercheurs ont découvert que le CGF est produit pendant la photosynthèse intense, ce qui permet à la chlorella de croître si rapidement. Chaque cellule se multiplie en deux nouvelles cellules toutes les 20 heures environ. Ce taux de croissance rapide du CGF aide à réparer les cellules endommagées chez l'homme et ralentit le processus de vieillissement. Le CGF est un extrait hydrosoluble de Chlorella dont de nombreux scientifiques et chercheurs ont découvert qu'il favorise la croissance des animaux et des micro-organismes. Le CGF contient des nucléotides-peptides, des glycoprotéines, des acides nucléiques - des polysaccharides et du soufre, pour la croissance du corps, l'immunité, d'autres bienfaits pour la santé et un état de santé optimal. Sa structure de composants scientifiques est unique et fait toujours l'objet de recherches par de nombreux scientifiques, universitaires et médecins et attire de nombreuses

personnes dans le monde. Il est presque insipide et inodore, améliorant le goût des aliments et augmentant la croissance des lactobacilles présents dans les aliments sains.

G. Minéraux et oligo-éléments

Les minéraux sont déterminés après carbonisation de la biomasse, puis analyse par spectrophotométrie d'absorption atomique. Ils jouent des rôles fonctionnels importants chez l'homme. Par exemple, le potassium est le principal ingrédient de la nutrition humaine. Il est indispensable à l'équilibre des fluides intracellulaires, au métabolisme des glucides, à la synthèse des protéines et aux influx nerveux. De plus le magnésium joue un rôle important dans le maintien d'une activité nerveuse et d'une contraction musculaire normales et constantes. Quant au zinc, il est un composant essentiel aux enzymes, qui participe à de nombreux processus métaboliques, y compris la synthèse des glucides, des lipides et des protéines. Il est également un cofacteur de l'enzyme superoxyde dismutase, qui est impliqué dans la protection contre les processus oxydatifs et la réduction de la gravité des diarrhées fortes. La différence entre les minéraux et les oligo-éléments repose essentiellement sur la quantité du besoin. Les besoins en minéraux sont de l'ordre du gramme tandis que les besoins en oligo-éléments sont de l'ordre du milligramme voir du microgramme. Ainsi un minéral excède 1/10 000 du poids du corps, alors qu'un oligo-élément est présent dans des quantités 10 fois inférieures. Les conditions de cultures de la chlorella font grandement modifier son absorption en minéraux, de ce fait les teneurs sont très variables.

Minéraux	Pour 100g de Chlorella
Na	1,35 g
K	1,13 g
Ca	0,3 g
Mg	0,35 g
P	1,2 g
Zn	0,55 g
Fe	0,52 g

Figure 22 : Tableau : Teneur en minéraux de la Chlorella

H. Métaux lourds

Transporté notamment par l'érosion des roches, les métaux lourds sont présents dans notre environnement quotidien, à des teneurs plus ou moins importantes selon notre lieu de vie (ville ou campagne) et notre hygiène de vie : dans notre nourriture, dans l'air, dans les poussières et dans l'eau du robinet. Le mode de culture de la chlorella en milieu fermé permet de garantir une qualité du produit vis-à-vis des constituants du milieu extérieur, puisqu'il faudra vérifier sa composition avant la mise en culture. Grâce à sa membrane fibreuse cellulosique appelée sporopollénine, la chlorella chélate les métaux lourds, par la forte affinité sporopollénine et métaux lourds. La membrane de la Chlorella, qui n'est pas assimilée par l'organisme est éliminée naturellement dans les selles avec les produits toxiques qu'elle a captés. Elle nous débarrasse donc principalement du plomb, du mercure et du nickel, les dioxines, les composés aromatiques organochlorés tels que les polychlorobiphényles (PCBs). Les taux de métaux lourds doivent être contrôlés et les plus bas possible après la culture, le paragraphe III.1 leur sera consacré.

I. Tableau récapitulatif de la composition

Composant	Quantité dans la chlorella / 100g	Propriétés principales
Protéines	5g pour 100g de chlorella	
Acides aminés essentiels		
Isoleucine	1,8 - 2,0 g	Réparation tissulaire, anabolisant
Leucine	3,6 - 4,5 g	Réparation tissulaire, anabolisant
Lysine	2,3 – 3,5 g	Croissance des os, des tissus, fixation du calcium
Méthionine	0,8 – 0,9 g	Croissance des phanères, aide à maintenir taux de cholestérol bas
Phénylalanine	2,0 – 2,5 g	Contribue aux activités mentales et à la santé mentale, mémoire, stimule les endorphines (douleur et idées positives)
Thréonine	2,0 – 2,2 g	-
Tryptophane	0,8 – 0,9 g	Antidépresseur, aide à l'endormissement, précurseur de la sérotonine
Valine	2,5 – 2,8 g	Répartition tissulaire, anabolisant
Acides aminés non essentiels		
Alanine	3,5 – 4,0 g	Tonique, source d'énergie pour les muscles
Arginine	2,7 – 3,2 g	Méiateur du stress, rôle dans la croissance et le système immunitaire
Acide aspartique	4,5 – 5,1 g	Stimule immunité et endurance
Cystine	0,35 – 0,8 g	Croissance des phanères
Acide glutamique	5,9 – 6,9 g	Anti-radicalaire, augmente la formation du glutathion
Glycine	2,5 – 3,0 g	Composant des os, tendons et peau
Histidine (essentiel chez le nourrisson)	0,8 – 1,0 g	Croissance, réparation tissus, hématopoïèse
Proline	2,0 – 2,8 g	Production de collagène
Tyrosine	1,4 – 1,6 g	Précurseur de la dopamine et de la noradrénaline = anxiolytique Précurseur aussi de la mélanine (protège du soleil) et des hormones thyroïdiennes

Serine	1,4 – 2,0 g	Formation des membranes, de l'ADN et de l'ARN, renforce système immunitaire, articulations et masse musculaire.
Lipides	5 – 40 % du poids sec	Réserve énergétique, production des hormones, étanchéité des membranes cellulaires nerveuses et cérébrales, système immunitaire, régularisation température du corps
Acides gras		
Acide palmitique	1800 – 2000 mg	Composant important de la barrière cutanée et de la couche acide de l'épiderme.
Acide stéarique	130 – 160 mg	Contribue au bon fonctionnement des cellules de la peau
Acide oléique	350 – 450 mg	Module l'activité de diverses protéines membranaires : transporteurs, récepteurs et enzymes. Il a également un rôle dans le transport du cholestérol sanguin
Acide linoléique (Oméga 6)	1600 – 2100 mg	Précurseur des prostaglandines, Anti-inflammatoire
Acide linoléique (Oméga 3)	2400 – 2800 mg	Nécessaires au développement et au fonctionnement de la rétine, du cerveau et du système nerveux
Acide gras saturé	2,0 – 3,0 g	
Acide gras mono insaturé	0,9 – 1,1 g	
Acide gras poly insaturé	4,0 – 5,0 g	
Acide gras oméga 3	2,4 – 3,0 g	
Glucides	15g	Apport énergétique
Glucose	1-4 %	Nécessaire dans de nombreuses cellules pour les processus énergétiques, sa dégradation fournissant de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP)
Arabinose	2-9 %	Métabolisme énergétique

Mannose	2-7 %	Ce sucre n'est pas stocké il est éliminé par les urines (utiliser pour lutter contre les cystites)
Xylose	7-19 %	Peu absorbé et rapidement éliminé. Il sert de sucre pour les diabétiques et permet d'étudier la fonction digestive en cas de malabsorption
Galactose	14-26 %	Contribue à la construction des tissus nerveux
Rhamnose	45-54 %	Lutte antimicrobienne de la peau
Vitamines		
Vitamines liposolubles		
Vit A ou Caroténoïdes	130 – 400 mg	Vision, croissance, antioxydant
Vit D	0 mg	Pas présente chez la chlorella
Vit E ou tocophérol	5 – 10 mg	Puissant anti-oxydant
Vit K	0,01 – 0,062 mg	Antihémorragique
Vitamine hydrosoluble		
Vit B1	1 – 3 mg	Métabolisme des glucides et des lipides, croissance des phanères
Vit B2	4,8 – 6 mg	Fonctionnement du système nerveux, de la vision, hématopoïèse, collagène
Vit B6	0,99 – 1,1 mg	Synthèse des neurotransmetteurs (dopamine, sérotonine), réduit l'homocystéine
Vit B9	0,18 – 0,35 mg	Synthèse de l'ADN, métabolisme du fer, croissance du fœtus et fermeture du tube neural
Vit B12	0,080 – 0,15 mg	Fonctionnement du système nerveux, du métabolisme de l'homocystéine, de l'hématopoïèse, fatigue
Vit C	0,01 – 0,02 mg	Défense contre les infections virales et bactériennes, protection de la paroi des vaisseaux sanguins, assimilation du fer, action antioxydante et cicatrisation
Pigments		
β carotène	7 - 12 µg	Chélateur de métaux lourds, équilibre acido-basique digestif
Chlorophylle A	250 - 9630 µg	
Chlorophylle B	72 - 5770 µg	

Phéophytine A	2310 - 5640 µg	Chélateur de métaux lourds et rôle positif sur l'immunité
Phéophytine B	N/A	
Lutéine	52 – 3830 µg	Vision
Minéraux et oligoéléments	10 g	
Sodium : Na	135 - 200 mg	Répartition de l'eau dans l'organisme
Potassium : K	1400 – 2000 mg	Perméabilité des membranes, régule rythme cardiaque et tension
Calcium : Ca	225 – 370 mg	Croissance, coagulation, contractions musculaires, neurotransmission
Magnésium : Mg	300 – 400 mg	Fonctionnement des cellules, influx nerveux, contraction et développement des muscles.
Phosphore : P	0,96 – 1,76 mg	Croissance et mémoire
Zinc :Zn	2,5 - 5 mg	Antioxydant, stimule immunité, synthèse ADN, fonctions cognitives, métabolisme des protéines et des acides gras
Fer : Fe	75 - 200 mg	Formation de l'hémoglobine, transport de l'oxygène, résistance à la fatigue, aux infections et au stress
Manganèse : Mn	4 – 7 mg	Anti radicaux libres, pour utilisation des glucides et lipides par l'organisme
Cuivre : Cu	1 – 2 mg	Contre infections, composition des os et cartilages
Iode : I	< 0,07 mg	Formation des hormones thyroïdiennes

Figure 23 : Tableau : Récapitulatif de la Chlorella

PARTIE II : ACTIVITÉS THÉRAPEUTIQUES DE LA CHLORELLA



Après avoir découvert la chlorella, son histoire, son mode de culture et sa composition exceptionnelle. La deuxième partie a pour but d'opposer toutes les indications, avancées par les revendeurs, à des constats de preuves scientifiques et d'études cliniques.

II. EFFETS BIOLOGIQUES

A. Effet hypocholestérolémiant

Le cholestérol est une graisse naturelle indispensable pour l'organisme. C'est un constituant essentiel permettant la souplesse des membranes cellulaires, mais c'est également un précurseur des hormones stéroïdes. Il rentre dans la composition de nombreuses hormones et permet la synthèse de la vitamine D. Le cholestérol circule dans le sang sous deux formes différentes en fonction du type de transporteur qui le véhicule. Le cholestérol circulant vers le foie, puis éliminé par la bile, est appelé « le bon cholestérol » ou HDL-cholestérol. Il permet l'élimination du cholestérol dans l'organisme, il est protecteur du développement de l'athérosclérose. Alors que le cholestérol qui va vers les cellules est appelé « le mauvais cholestérol » ou LDL-cholestérol. Ce dernier a tendance à se déposer sur les parois des artères et à former progressivement des plaques, dites athérogènes, qui grossissent, durcissent et obstruent les conduits artériels. Dix millions de personnes en France ont trop de cholestérol. C'est un « tueur silencieux ». Il encrasse les artères entraînant 180 000 décès de maladies cardiovasculaires en prenant compte des nombreux facteurs de risques tel que l'âge, le sexe, l'hypertension, le tabagisme, le diabète, le stress ou encore la sédentarité.

(30)

Des études animales antérieures ont suggéré que la Chlorella, une algue verte unicellulaire, a un rôle préventif dans le maintien des taux de cholestérol sérique contre un apport alimentaire excessif en cholestérol. Cette étude visait à mener une enquête pionnière pour clarifier cette question, chez des sujets sains, en adoptant un test de dépistage du cholestérol alimentaire. Dépistage qui n'a pas été utilisé auparavant dans des études similaires sur Chlorella dans l'hypercholestérolémie.

Méthodes : Dans cette étude en double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo, 34 participants ont ingéré 510 mg de cholestérol alimentaire provenant de trois œufs, en même temps, une dose de Chlorella (5 g/j) ou un placebo, pendant 4 semaines.

Résultats : La provocation au cholestérol alimentaire a induit des concentrations systématiquement plus élevées de cholestérol total sérique (TC, $P < 0,001$), de LDL-C ($P = 0,004$) et de HDL-C ($P = 0,010$) par rapport aux valeurs de base, ce qui suggère que la provocation était fiable. Ainsi, nous avons observé une action préventive de la Chlorella dans le maintien des taux sériques de cholestérol total (CT) versus placebo (respectivement 3,5 % versus 9,8 % ; $P = 0,037$) et de LDL-C versus placebo (respectivement 1,7 % versus 14,3 % ; $P = 0,012$) contre un apport alimentaire excessif en cholestérol et dans l'augmentation des niveaux de HDL-C par rapport au placebo (8,3 % contre 3,8 %, respectivement). De plus, l' α -carotène sérique a montré une meilleure séparation entre les groupes placebo et Chlorella ($R(2)X$ et $R(2)Y > 0,5$; $Q(2) > 0,4$).

Conclusion : Les résultats suggèrent qu'un test de dépistage du cholestérol alimentaire entièrement répliqué peut être utile pour évaluer l'efficacité des compléments alimentaires dans le maintien des profils lipidiques sériques des adultes, dont les régimes alimentaires habituels sont riches en cholestérol. (31)

Comme le montrent ces études, la chlorella permet d'améliorer le profil lipidique d'adultes en bonne santé ou dyslipidémiques sans effet secondaire, contrairement aux effets hépatiques et myalgiques des statines. Si la diminution en LDL et Cholestérol est toujours significative par rapport à un groupe placebo, elle représente une baisse du cholestérol de LDL entre 9 et 45 % et une augmentation de HDL entre 4,2 et 15 %. Ces résultats sont encourageants, malheureusement la chlorella n'a jamais été comparée aux molécules de référence : les statines. Cette comparaison pourrait lui permettre de faire partie de l'arsenal thérapeutique, en sachant qu'aucune étude récente sur l'effet bénéfique à long terme de cette algue n'a été faite.

Malgré tout, à l'officine, un patient qui arrive avec une analyse de sang et des taux de cholestérol au-dessus de la normale, peut, en plus de respecter des règles hygiéno-diététiques (limiter les aliments riches en graisses, manger du poisson 2 fois par semaine, de la viande maigre, des laitages allégés, utiliser des margarines au tournesol ou enrichies en stérols végétaux), faire une cure de chlorella avant d'envisager la mise en place d'un traitement hypocholestérolémiant standard. Par ailleurs, un patient qui aurait des myalgies provoquées par les statines, empêchant alors l'observance de son traitement, pourrait dans ce cas, discuter avec son médecin, d'une cure de chlorella, dont l'efficacité serait contrôlée par une prise de sang régulière (tous les 3 mois).

B. Effet anti hypertenseur

L'hypertension artérielle concerne 1 français sur 3 et plus de 65% des plus de 60 ans. L'hypertension artérielle fait le lit de plusieurs maladies cardiovasculaires, potentiellement très graves, comme l'infarctus du myocarde ou encore les accidents vasculaires cérébraux.

Elle se caractérise par une augmentation de la pression du sang supérieur à 140 mmHg de pression systolique et 90 mmHg de pression diastolique. Les causes peuvent être variables. Elles peuvent être la conséquence d'autres maladies (dans 10% des cas), mais aussi et surtout d'une hygiène de vie trop riche en sel, trop grasse, consommation d'alcool, de tabac, le stress, le surpoids, d'activité physique insuffisante et bien d'autres encore...

L'effet antihypertenseur de la Chlorella riche en GABA, a été étudié après administration orale pendant 12 semaines, chez des sujets présentant une tension artérielle normale élevée et une hypertension limite contrôlée, avec placebo en double aveugle, afin de déterminer si la Chlorella riche en GABA est efficace.

Méthodes : Quatre-vingts sujets avec une pression artérielle systolique (PAS) de 130-159 mmHg ou une pression artérielle diastolique (PAD) de 85-99 mmHg (40 sujets/groupe) ont pris la substance en aveugle de Chlorella riche en GABA (20 mg sous forme d'acide gamma-aminobutyrique) ou un placebo deux fois par jour pendant 12 semaines et ont fait l'objet d'une observation de suivi pendant 4 semaines supplémentaires.

Résultats : La pression artérielle systolique chez les sujets ayant reçu de la Chlorella riche en GABA a diminué de manière significative par rapport au placebo ($p < 0,01$). La pression artérielle diastolique avait tendance à diminuer après la prise de Chlorella riche en GABA. Aucun événement indésirable, ni résultats de laboratoire anormaux, n'ont été signalés tout au long de la période d'étude. La réduction de la pression artérielle systolique chez les sujets souffrant d'hypertension limite était plus élevée que chez les sujets ayant une pression artérielle élevée-normale.

Conclusion : Ces résultats suggèrent que la Chlorella riche en GABA a significativement diminué la tension artérielle normal élevé chez le patient et hypertendu limite. C'est un complément alimentaire bénéfique, pour la prévention de l'aggravation de l'hypertension. (32)

L'origine des effets positifs de la chlorella sur le système cardiovasculaire, serait en lien avec le renforcement de l'expression des gènes responsables de l'amélioration du métabolisme des graisses.

C. Effet hypoglycémiant

En 2019, 1 personne sur 11 souffre du diabète dans le monde. Le chiffre rendu public par la Fédération internationale du diabète (FID) dans la 9ème édition de son Atlas du diabète (2019) représente très exactement 463 millions de personnes à travers le monde, contre 425 millions en 2017. On parle de pandémie diabétique dans le monde, puisque les chiffres sont sans cesse croissants. Cette hausse du nombre de diabétique, est directement liée à l'augmentation de la proportion des personnes avec des facteurs de risques, tel que : le surpoids, la sédentarité.... Le diabète est une maladie chronique causée par l'incapacité du corps à produire suffisamment d'insuline ou à l'utiliser de la bonne manière. L'insuline est une hormone sécrétée par le pancréas. C'est la seule hormone de l'organisme capable de faire diminuer le taux de glucose circulant dans le sang. Ainsi, l'insuline agit comme une clé qui ouvre les cellules, afin que le glucose présent dans le sang, puisse y pénétrer et produire de l'énergie. Sans insuline, le taux de glucose dans le sang, ou glycémie, augmente provoquant des dommages dans tout l'organisme (système cardiovasculaire, yeux, reins, nerfs, ou encore pieds).

La chlorella contient, comme vu précédemment, des composants tel que la chlorophylle, les acides gras, les anti-oxydants, des vitamines impliquées dans le métabolisme du glucose et de l'insuline.

Contexte : La Chlorella vulgaris en tant que complément alimentaire multifonctionnel est connue pour ses nombreux avantages pour la santé. Il est possible que la consommation de la Chlorella vulgaris avec l'entraînement par intervalles à haute intensité (HIIT), un exercice de courte durée, soit plus bénéfique. Cette enquête visait à évaluer les effets de la Chlorella vulgaris et/ou du HIIT sur les paramètres anthropométriques et les facteurs de risque cardiométabolique, chez les femmes en surpoids ou obèses.

Méthodes : Le présent essai clinique randomisé en double aveugle a inclus 46 femmes en surpoids ou obèses et les a assignées au hasard à quatre groupes, y compris Chlorella vulgaris, HIIT, Chlorella vulgaris + HIIT et placebo. La supplémentation Chlorella vulgaris était de 900mg par jour et le programme HIIT de 3 séances par semaine. L'apport alimentaire, les analyses anthropométriques et les échantillons de sang ont été prélevés au début et à la fin de l'intervention de 8 semaines.

Résultats : Après 8 semaines, le tour de taille a significativement diminué dans le groupe Chlorella vulgaris +HIIT par rapport au groupe placebo. Des diminutions significatives des taux de triglycérides (TG) et de cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL) ont été observées après une supplémentation Chlorella vulgaris et/ou un exercice HIIT, par rapport au groupe placebo. Une augmentation significative du taux de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL) a été observée dans les groupes HIIT et HIIT + Chlorella vulgaris, par rapport au groupe placebo, mais la consommation de Chlorella vulgaris n'a pas eu d'incidence sur les taux de cholestérol HDL. La chlorella vulgaris et/ou le HIIT ont significativement réduit l'indice

d'adiposité viscérale, le produit d'accumulation de lipides et l'indice athérogène du plasma par rapport au placebo. Cependant, l'administration simultanée de *Chlorella vulgaris* et HIIT a entraîné une réduction plus importante de ces indices.

Conclusion : *Chlorella vulgaris* et HIIT pourraient améliorer le profil lipidique et le statut glycémique chez les femmes en surpoids et obèses. (33)

D. Effet sur la sténose hépatique

La stéatose hépatique non alcoolique est un excès de graisses dans le foie, sans rapport avec une consommation d'alcool, mais souvent associée à l'obésité. La stéatose hépatique non alcoolique ("foie gras") ne provoque pas de symptôme particulier. Le diagnostic ne peut être posé qu'au cours d'un bilan. Le changement de ses habitudes alimentaires et physiques est essentiel pour guérir ou ralentir l'évolution de cette stéatose hépatique. Cette maladie est liée à l'augmentation des lipides intracellulaires du foie, et une augmentation des acides gras libres, entraînant un stress oxydant, la bêta oxydation, et donc, des espèces réactives de l'oxygène. (ROS) qui activent alors le système immunitaire et la production de cytokines pro-inflammatoires. C'est cette inflammation, qui développe la fibrose, évoluant vers une cirrhose, un carcinome ou hypertension portale.

Contexte : La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) devient un problème de santé publique dans le monde entier et l'utilisation de microalgues est une nouvelle approche pour son traitement. Le but de cette étude était d'étudier l'effet de la supplémentation en *Chlorella vulgaris* sur les enzymes hépatiques, la glycémie et le profil lipidique chez les patients atteints de NAFLD.

Méthodes : Cet essai clinique randomisé en double aveugle contre placebo, a été mené sur 60 patients NAFLD des cliniques spécialisées de l'Université des sciences médicales de Tabriz, de décembre 2011 à juillet 2012. Les sujets ont été répartis au hasard en 2 groupes :

1) « intervention » (n =30) ont reçu 400 mg/jour de vitamine E plus quatre comprimés de 300 mg de *Chlorella vulgaris*, pendant huit semaines

2) le « placebo » (n=30) a reçu 400 mg/jour de vitamine E et quatre comprimés placebo par jour pendant 8 semaines.

Le poids, les enzymes hépatiques et les facteurs métaboliques ont été évalués dans le sérum à jeun et les données alimentaires ont été recueillies au départ et à la fin de l'étude.

Résultats : Le poids, les enzymes hépatiques, la glycémie à jeun et le profil lipidique ont diminué de manière significative dans les deux groupes ($P < 0,05$). Les différences de poids, les enzymes hépatiques et la glycémie à jeun, entre les deux groupes, étaient statistiquement significatives ($P = 0,01$, $P = 0,04$ et $P = 0,02$, respectivement), en faveur du groupe chlorella.

Conclusion : *C. vulgaris* semble améliorer le FBS et le profil lipidique et pourrait donc être considéré comme un traitement complémentaire efficace dans la NAFLD. (34)

E. Aide contre la malnutrition

Aujourd'hui, dans le monde, une personne sur neuf souffre de la faim et une sur trois est en surpoids ou obèse. Conséquence directe d'une mauvaise alimentation, la malnutrition a de graves répercussions sur la santé. C'est l'un des défis les plus importants auxquels notre société doit faire face. La malnutrition est désormais présente dans tous les pays du monde et les nations unies estiment qu'elle touchera 2 milliards de personnes supplémentaires d'ici

à 2050. Si les inégalités sociales et la pauvreté ont un impact face notre rapport à la nourriture, ce ne sont pas les seules causes de la malnutrition.

Selon l'OMS, la malnutrition se définit par les carences, les excès ou les déséquilibres dans l'apport énergétique et/ou nutritionnel d'une personne. C'est un état nutritionnel qui est la conséquence d'une alimentation mal équilibrée en quantité et/ou en qualité. La malnutrition couvre donc la sous-alimentation et la suralimentation.

La sous-alimentation ou sous-nutrition provoque un amaigrissement, un retard de croissance et une insuffisance pondérale. La suralimentation, elle, peut entraîner un surpoids, l'obésité et des maladies non transmissibles liées à l'alimentation telles que les maladies cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux, le diabète et certains cancers. Sous ces deux formes, la malnutrition affaiblit le système immunitaire, rendant le malade vulnérable à d'autres maladies et peut même entraîner la mort. C'est pour cela qu'elle doit être soignée rapidement car sous toutes ses formes, elle est devenue la première cause de mauvaise santé et de décès dans le monde. (35)

La chlorella fut aliment d'intérêt national au Japon durant la deuxième guerre mondiale. Elle fut pour eux une source de protéine pour nourrir toute la population. Mais, les chercheurs se sont aperçus qu'elle était difficile à cultiver. En France elle est considérée comme « complément alimentaire » depuis 2004, alors qu'en Asie, où elle est consommée depuis très longtemps, elle est considérée comme plante médicinale, grâce à ses propriétés. Même si les études existantes manquent de méthodologie, la plupart sont réalisées sans groupe témoin, la chlorella est utilisée en complément d'autres nutriments/aliments, leurs résultats restent positifs mais nous ne pouvons pas conclure sur une réelle efficacité concernant la dénutrition.

F. Effet anti-anémie ferriprive

L'anémie apparaît quand le taux d'hémoglobine est inférieur aux valeurs normales qui varient en fonction de l'âge et du sexe (130 g/l chez l'homme adulte, 120 g/l chez la femme adulte et 105 g/l chez la femme enceinte à partir du 2e trimestre...). Elle est due à une carence en vitamine E, B12 ou B9 mais surtout à une carence en fer. Elle se traduit par de la fatigue, des vertiges et plus généralement un manque de productivité. Les personnes à risque de carence en fer, sont les femmes en âge de procréer, enceintes, les enfants et les personnes âgées. Les carences en fer sont dues principalement à un défaut d'apport par l'alimentation, mais aussi à des pertes sanguines importantes. Selon les chiffres de l'assurance maladie française, 25 % des femmes non ménopausées ont un déficit en fer et 5 % présentent une anémie.

Concernant la chlorella, une étude a été faite sur des femmes enceintes. L'anémie gravidique et l'hypertension induite par la grossesse, sont des troubles courants et potentiellement dangereux de la grossesse humaine.

Contexte : L'état nutritionnel des femmes enceintes en est l'une des principales causes. De ce fait la chlorella qui contient de grandes quantités de folate, de vitamine B-12 et de fer, peut aider à améliorer l'anémie et les troubles hypertensifs. L'objectif était d'étudier les effets préventifs du supplément de Chlorella sur l'anémie de la grossesse et l'hypertension induite par la grossesse.

Méthodes : Au total, 70 femmes enceintes ont été placées dans le groupe témoin (n = 38) ou le groupe Chlorella (n = 32). Les sujets du groupe Chlorella ont été supplémentés quotidiennement de la 12e à la 18e semaine de gestation, jusqu'à l'accouchement, avec 6 g de supplément de Chlorella.

Résultats : La proportion d'anémiques (taux d'hémoglobine < 11 g/dL) chez les sujets du groupe Chlorella était significativement plus faibles par rapport au groupe témoin aux deuxièmes et troisièmes trimestres. De plus, dans le groupe Chlorella, les incidences de protéinurie, d'œdème et les signes d'hypertension induite par la grossesse, étaient significativement plus faibles au cours du troisième trimestre.

Conclusion : Ces résultats suggèrent que la supplémentation en Chlorella réduit significativement le risque d'anémie, de protéinurie et d'œdème associés à la grossesse. Le supplément de chlorella peut être utile comme ressource de folate naturel, de vitamine B-12 et de fer pour les femmes enceintes. (36)

Dans une autre étude disponible, il apparaît que l'algue corrige les anémies ferriprives chez les rats, suggérant que le fer qu'elle contient est assimilable par l'organisme.

Méthodes : Afin de déterminer les effets de la carence en fer sur le corps vivant, les rats ont reçu le régime ferriprivé (groupe 1, teneur en fer, 0,32 mg/100 g), le régime complet additionné de fer (groupe 5, teneur en fer, 32,5 mg/100 g), le régime additionné de 1 % de chlorella (groupe 2, teneur en fer, 2,2 mg/100 g), le régime additionné de 5 % de chlorella (groupe 3, teneur en fer, 7,4 mg/100 g) ou le régime additionné de 10 % de chlorella (Groupe 4, teneur en fer, 13,9 mg/100 g).

Résultats : Pendant les 30 premiers jours, les rats de tous les groupes ont reçu le régime ferriprive pour les rendre déficients en fer. Puis ils ont reçu le régime respectif pendant les 30 jours suivants pour observer divers changements dans l'état des rats. Les résultats suivants ont été obtenus.

1. Lorsque les rats ont été élevés pendant 30 jours avec un régime carencé en fer, les rats de ces groupes sont devenus anémiques et leurs concentrations d'hémoglobine et leurs valeurs d'hématocrite ont diminué. Les rats des groupes 3, 4 et 5 nourris avec les régimes contenant certaines quantités de fer se sont rapidement rétablis, tandis que la récupération de ceux du groupe 2 nourris avec un régime moins riche en fer a été retardée. Le groupe 1 nourri avec le régime déficient en fer n'a montré aucune récupération.
2. L'examen des effets de ces régimes sur les gains de poids corporel des rats a révélé que la croissance des groupes 1 et 2 présentant une carence en fer était considérablement retardée (p inférieur à 0,01) par rapport au groupe 5, et que celle du groupe 3 était également limitée (p moins de 0,05). Les poids relatifs des organes de tous les rats ont été examinés. Le poids du foie dans les groupes 1, 2, 3, 4 était inférieur à celui du groupe 5, tandis que celui de la rate, dans les groupes 1 et 2, était supérieur à celui du groupe 5.
3. Le nombre d'érythrocytes a diminué dans les groupes 1 et 2 (p inférieur à 0,01) et a augmenté dans les groupes 3 et 4 (p inférieur à 0,01) par rapport au groupe 5. Il n'y avait pas de relation directe entre la teneur en fer dans l'alimentation et le nombre de leucocytes et leurs compositions.
4. Le fer sérique a diminué de façon remarquable dans les groupes 1 et 2 (p inférieur à 0,01) mais il n'y avait pas de différences intergroupes dans la valeur de la glycémie.
5. Lorsque la fragilité osmotique des membranes érythrocytaires a été exprimée en termes de concentration de NaCl pour indiquer une hémolyse de 50 %, les groupes

1, 2 et 3 ont apparemment augmenté leur résistance par rapport au groupe 5 (p inférieur à 0,01). (37)

Conclusion : Ces résultats suggèrent que la supplémentation en Chlorella réduit significativement le risque d'anémie puisque le fer qu'elle contient a été assimilé. La chlorella, soit par l'activation de l'érythropoïèse, soit par l'apport en vitamine B12, B9 et en fer, peut corriger une anémie.

G. Renforcement du système immunitaire

Le système immunitaire est un mécanisme de défense naturel, qui répond à tous les composés reconnus comme du « non-soi ». Il permet de nous protéger contre les corps étrangers ou les agents pathogènes, comme les virus et les bactéries, en les identifiant puis en les éliminant lorsqu'ils pénètrent notre organisme. Il existe deux types de réponses immunitaires : l'immunité innée et l'immunité acquise. Le système immunitaire inné (ou aspécifique) utilise en première ligne nos systèmes barrière. Il agit rapidement, mais de manière pas très spécifique. Il fait intervenir des cellules qui se situent au niveau de nos frontières avec l'extérieur et vont capturer et digérer les intrus. Cette réponse est rapide mais s'avère souvent insuffisante pour éliminer l'envahisseur.

Le système immunitaire acquis (également appelé adaptatif ou spécifique) est beaucoup plus sophistiqué et fait intervenir de nombreux acteurs (notamment les lymphocytes, les anticorps...) qui vont terminer le travail de manière plus précise et spécifique. Cette réponse prend plus de temps (plusieurs jours) et permet de créer une immunité mémoire qui réagira rapidement et spécifiquement en cas de nouvelle invasion. L'organisme répond à chaque fois qu'il rencontre à nouveau cet agent. La

deuxième réponse immunitaire à l'agent est généralement supérieure à la première. Une partie des cellules immunitaires se trouvent dans le tractus digestif, celles-ci peuvent être facilement stimulées par des compléments alimentaires. De ce fait, la chlorella joue un rôle précieux, avec une consommation régulière elle peut être un moyen de prévention naturel, simple et efficace contre les infections bactériennes ou virales.

Contexte : Des études in vitro et animales ont démontré que la Chlorella est un puissant modificateur de la réponse biologique sur l'immunité. Cependant, il n'y avait aucune preuve directe de l'effet de la supplémentation en Chlorella sur la réponse immunitaire/inflammatoire chez les humains en bonne santé.

Méthodes : Cette étude a été conçue pour un essai randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo de 8 semaines : 5 g de Chlorella (n=23) ou Placebo (n=28) sous forme de comprimés. Principalement, les activités cytotoxiques des cellules tueuses naturelles (NK) et les concentrations sériques d'interféron- γ , d'interleukine-1 β et d'interleukine-12 ont été mesurées.

Résultats : Après les 8 semaines, les concentrations sériques d'interféron- γ ($p < 0,05$) et d'interleukine-1 β ($p < 0,001$) ont significativement augmenté et celle d'interleukine-12 ($p < 0,1$) a eu tendance à augmenter dans le groupe Chlorella. Les augmentations de ces cytokines après l'intervention étaient significativement plus importantes dans le groupe Chlorella que celles du groupe placebo. De plus, les activités des cellules NK (%) étaient significativement augmentées dans le groupe Chlorella, mais pas dans le groupe Placebo. Les augmentations des activités des cellules NK (%) étaient également significativement plus importantes dans le groupe Chlorella que dans le groupe placebo. De plus, les niveaux modifiés d'activité des cellules NK étaient positivement corrélés à ceux de l'interleukine-1 β sérique ($r = 0,280$, $p = 0,001$).

047) et de l'interféron- γ ($r = 0,271$, $p < 0,005$). Des corrélations significativement positives ont également été observées entre les niveaux modifiés de cytokines sériques.

Conclusion : Ces résultats peuvent suggérer un effet immunostimulant bénéfique de la supplémentation à court terme en Chlorella qui améliore l'activité des cellules NK et produit de l'interféron- γ et de l'interleukine-12 ainsi que de l'interleukine-1 β , les cytokines induites par les cellules Th-1 chez les personnes en bonne santé. (38)

La chlorella stimule donc le système immunitaire (thymus) et augmente la production de nouvelles cellules sanguines, améliore l'activité phagocytaire des macrophages et accélère la production du système humoral (anticorps et cytokines). Ses capacités à stimuler les défenses naturelles de l'organisme ont largement été étudiées. Ici l'étude porte sur la sécrétion d'immunoglobuline A sécrétoire salivaire qui augmente après 4 semaines d'ingestion d'un supplément multicomposant dérivé de la chlorella chez l'homme : une étude croisée randomisée

Contexte : La chlorella, une algue verte unicellulaire qui pousse dans l'eau douce, contient des niveaux élevés de protéines, de vitamines, de minéraux et de fibres alimentaires. Certaines études ont rapporté des effets favorables liés à la fonction immunitaire sur les sécrétions biologiques telles que le sang et le lait maternel chez les humains qui ont ingéré un supplément multicomposant dérivé de la chlorella. Cependant, les effets du supplément dérivé de la chlorella sur les fonctions immunitaires des muqueuses restent flous. Le but de cette étude était de déterminer si l'ingestion de chlorella augmente la sécrétion d'immunoglobuline A sécrétoire salivaire (SIgA) chez l'homme à l'aide d'un plan d'étude croisé à l'aveugle, randomisé.

Méthodes : Quinze hommes ont pris 30 comprimés de placebo et 30 comprimés de chlorella par jour pendant 4 semaines séparées par une période de sevrage de 12 semaines. Avant et après chaque essai, des échantillons de salive ont été prélevés sur une boule de coton stérile mâchée après une nuit de jeûne. Les concentrations salivaires de SIgA ont été mesurées par ELISA.

Résultats : Les taux d'observance pour les ingestions de placebo et de chlorella étaient de $97,0 \pm 1,0 \%$ et $95,3 \pm 1,6 \%$, respectivement. Aucune différence n'a été observée dans les concentrations salivaires de SIgA avant et après l'ingestion du placebo ($P = 0,38$). Cependant, les concentrations salivaires de SIgA étaient significativement élevées après l'ingestion de chlorella par rapport à la ligne de base ($P < 0,01$). Aucune interaction essai \times période n'a été identifiée pour les débits salivaires. Bien que le taux de sécrétion de SIgA n'ait pas été affecté par l'ingestion de placebo ($P = 0,36$), il a significativement augmenté après 4 semaines d'ingestion de chlorella qu'avant l'ingestion ($P < 0,01$).

Conclusions : Ces résultats suggèrent que l'ingestion pendant 4 semaines d'un supplément multicomposant dérivé de la chlorella, augmente la sécrétion salivaire de SIgA et améliore peut-être la fonction immunitaire des muqueuses chez l'homme. (39)

La chlorella fait partie des rares produits naturels de la santé qui ont fait l'objet d'essais cliniques randomisés. Ces essais ont été initiés à la suite des constatations faites sur des personnes, la consommant régulièrement. Ces études permettent d'attester ses effets et lui donnent une certaine légitimité face aux autres compléments alimentaires.

H. Antioxydant

Le stress oxydant et la production de radicaux libres sont indispensables aux réactions de défense de l'organisme. En effet, l'être humain en a besoin pour se défendre contre les virus et bactéries qui nous entourent sans cesse. Mais, lorsque la production devient anarchique, les radicaux libres, molécules instables, deviennent délétères pour les molécules voisines, avec des conséquences plus ou moins graves. Comme par exemple : mort de la cellule ou altération de l'ADN qui développe alors des cellules mutées, à l'origine d'anomalie pouvant entraîner un cancer. L'oxygène, vital pour l'organisme devient, une fois transformé, toxique pouvant être à l'origine de nombreuses maladies comme Alzheimer, Parkinson, le diabète de type 2, les rides cutanées et bien d'autres encore... Au total près de 200 pathologies seraient en lien avec le stress oxydant de nos cellules. L'organisme a de nombreux moyens pour se défendre contre ces radicaux libres, comme des systèmes enzymatiques (SOD, catalase, glutathion peroxydase), des agents antioxydants (vitamines A, C, E), des minéraux (sélénium), des flavonoïdes... Certaines situations sont à l'origine d'une plus grande production de radicaux libres illustrées par la pollution, le tabac, les UV, l'alimentation, certaines maladies, les pesticides... De ce fait, comment lutter contre le stress oxydant ? L'étude porte sur une supplémentation de six semaines avec Chlorella. Elle a un impact favorable sur le statut antioxydant chez les fumeurs masculins coréens.

Objectif : Chlorella vulgaris est un complément alimentaire populaire en Asie et, est actuellement commercialisé en tant que complément nutritionnel. Cependant, les études scientifiques disponibles ne confirment pas son efficacité pour prévenir ou traiter toute maladie chez l'homme. Comme la chlorella contient de nombreux nutriments, dont des

antioxydants, les scientifiques pensent qu'elle exerce des fonctions antioxydantes en éliminant les radicaux libres créés par divers facteurs environnementaux tel que le tabagisme. Le but de cette étude était d'étudier si 6 semaines de supplémentation en Chlorella pour les fumeurs protègent contre les dommages oxydatifs, dans un essai randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo.

Méthodes : Cinquante-deux fumeurs, âgés de 20 à 65 ans, ont reçu 6,3 g de Chlorella ou un placebo chaque jour pendant 6 semaines. Des échantillons de sang ont été prélevés au début et après la supplémentation. Les niveaux plasmatiques de vitamines antioxydantes et les niveaux de peroxydation lipidique ont été mesurés. En tant que marqueur du stress oxydatif, les dommages de l'ADN, des lymphocytes ont été mesurés.

Résultats : La supplémentation en chlorella a augmenté les activités de la vitamine C plasmatique (44,4 %), de l'alpha-tocophérol (15,7 %), ainsi que de la catalase érythrocytaire et de la superoxyde dismutase. Bien que 6 semaines de supplémentation en Chlorella aient entraîné une diminution significative des dommages de l'ADN des lymphocytes, tels que mesurés par le test des comètes. La supplémentation en placebo a également diminué la quantité mesurée de dommages à l'ADN des lymphocytes.

Conclusion : La supplémentation en Chlorella a entraîné la conservation du statut nutritionnel antioxydant plasmatique et l'amélioration des activités enzymatiques antioxydantes des érythrocytes chez les sujets. Par conséquent, nos résultats appuient le rôle antioxydant de la Chlorella et indiquent que la Chlorella est un important complément alimentaire qui devrait être inclus comme élément clé d'une alimentation saine. (40)

I. Effet chélateur des métaux lourds

Certains métaux sont essentiels à l'organisme, d'autres n'ont aucune fonction biologique. Mais même indispensables, ils peuvent s'avérer toxiques à forte concentration ; mais leur toxicité ne dépend pas seulement de cette concentration, elle est aussi fonction de leur spéciation, c'est-à-dire de la forme chimique sous laquelle ils sont présents dans notre environnement. Il n'est pas si simple de définir les métaux lourds ! Leur définition n'est, en effet, pas basée sur la chimie mais sur un concept industriel. L'Europe a proposé une définition retenue pour le droit européen et celui des états-membres : « un métal lourd désigne tout composé d'antimoine, d'arsenic, de cadmium, de chrome hexavalent, de cuivre, de plomb, de mercure, de nickel, de sélénium, de tellure, de thallium et d'étain, ainsi que ces matériaux sous forme métallique, pour autant qu'ils soient classés comme substances dangereuses ». Compte tenu de la toxicité de certains composés, on inclut parfois dans la catégorie des métaux lourds certains toxiques comme l'arsenic (en réalité un métalloïde) et certains composés organométalliques (comme le méthylmercure). (41)

L'organisme est de plus en plus exposé aux métaux lourds : l'hydroxyde d'aluminium ou le mercure sont utilisés comme adjuvant de certains vaccins, le mercure inorganiques dans les plombages dentaires, l'eau du robinet chargée en plomb ou en aluminium, les cosmétiques contenant du plomb ou de l'aluminium ... Les conséquences d'une exposition chronique sont encore mal connues même si ils sont de plus en plus mis en cause dans les maladies neurodégénératives (Alzheimer, sclérose en plaque, Parkinson), et augmentent le risque de maladies cardio-vasculaires, sont responsables de toxicité rénale, hépatique, neuronale, et peuvent être tératogènes et cancérigènes. Ces métaux lourds sont largement distribués dans la croûte terrestre, et sont présents à de très faibles concentrations dans notre corps. C'est

leur présence dans l'atmosphère, le sol et l'eau, même à l'état de traces qui est préjudiciable. Le corps n'a aucun moyen de tous les éliminer. Ils s'accumulent tout au long de notre vie. Le mercure est stocké dans le système nerveux central, les reins, le foie et les poumons et entraîne eczéma de contact, dommages aux poumons, reins, dommages neurologiques et des troubles de l'attention. Le plomb est stocké dans les reins, le foie, le système nerveux central et les hématies et entraîne des cancers, des dommages aux reins et au cerveau, des problèmes d'attention chez les enfants. Il est absorbé par l'os à la place du calcium mais ne permet pas le métabolisme phosphocalcique, il va avoir une action délétère sur la production de nouvelles lignées sanguines. Le calcium cible est stocké dans les reins principalement, dans le foie, les os, et les poumons et entraîne cancers, emphysème, BPCO, fibrose pulmonaire et la maladie itai-itai (ostéoporose et ostéomalacie). Il existe quelques chélateurs de métaux lourds naturels : le ginkgo biloba (*Ginkgo biloba* L.), l'ail des ours (*Allium ursinum* L.), et la chlorella. C'est grâce à la phycocyanine, au bêta-carotène et aux flavonoïdes que la chlorella chélate les métaux lourds et, en diminuant l'inflammation du foie, elle favorise l'élimination de nombreuses toxines, métaux lourds, xénobiotiques, alcool et tabac. A ce jour, la chlorella semble être une des solutions naturelles la plus efficace pour l'élimination des métaux lourds, des dioxines et PCBs de l'organisme. La chlorella nettoie nos fluides (sang, lymphe), nos tissus et nos émonctoires (foie, intestins, reins, peau, poumons). Ce nettoyage est un indispensable pour toute reprise en main d'une bonne santé. Cette étude porte sur l'évaluation de la chlorella en tant qu'agent de décorporation, pour améliorer l'élimination du strontium radioactif du corps.

Contexte : La libération de radionucléides, tels que le césium ^{137}Cs et le strontium ^{90}Sr , dans l'atmosphère et l'océan pose un problème important car l'exposition interne au ^{137}Cs et au

^{90}Sr pourrait être très nocive pour l'homme. La chlorella s'est avérée efficace pour améliorer l'excrétion des métaux lourds. Ainsi, nous avons émis l'hypothèse que la Chlorella pourrait également améliorer l'élimination du ^{137}Cs ou du ^{90}Sr du corps. Nous avons évalué le potentiel de la Chlorella comme agent de décorporation in vitro et in vivo, en utilisant du ^{85}Sr au lieu du ^{90}Sr .

Méthodes : Des expériences in vitro d'adsorption de ^{137}Cs et de ^{85}Sr sur Chlorella ont été réalisées dans des conditions de pH étendues. La capacité maximale d'absorption de Chlorella au strontium a été estimée à l'aide du modèle de Langmuir. Une solution de ^{85}Sr a été administrée par voie orale à des souris prétraitées avec Chlorella. 48 h après l'administration de ^{85}Sr , la biodistribution de la radioactivité a été déterminée.

Résultats : Dans les expériences in vitro, bien que le ^{85}Sr soit à peine adsorbé sur la Chlorella à faible pH, le rapport d'adsorption du ^{85}Sr sur la Chlorella a augmenté avec l'augmentation du pH. La capacité maximale d'absorption de la Chlorella au strontium était de 9,06 mg/g. Le ^{137}Cs est à peine adsorbé sur Chlorella dans toutes les conditions de pH. Dans les expériences de biodistribution, l'accumulation osseuse de radioactivité après l'administration de ^{85}Sr a été significativement réduite dans le groupe de prétraitement Chlorella par rapport au groupe témoin sans traitement.

Conclusions : En conclusion, ces résultats indiquent que la Chlorella pourrait inhiber l'absorption du ^{90}Sr dans le sang et améliorer l'élimination du ^{90}Sr du corps par adsorption dans l'intestin. D'autres études sont nécessaires pour élucider le mécanisme et les composants de Chlorella nécessaires à l'adsorption sur le strontium et pourraient favoriser le développement d'agents de décorporation plus efficaces. (42)

De plus, une étude se base sur une approche cellulaire et physiologique pour évaluer l'effet chélateur de la Chlorella sur les lymphocytes stressés par les ions métalliques. La Chlorella est une algue verte consommée comme complément alimentaire diététique sous forme pulvérisée. En plus de sa haute valeur nutritionnelle, il est signalé comme un excellent agent détoxifiant. La Chlorella pulvérisée est partiellement soluble dans l'eau et une partie insoluble a été signalée pour l'élimination du mercure, du cadmium et du strontium radioactif du corps. La chlorella contient une variété de groupes fonctionnels liant les métaux tels que les groupes carboxyle, amino, phosphoryle, hydroxyle et carbonyle, qui ont une forte affinité envers divers ions métalliques. La présente étude a été envisagée pour évaluer l'effet chélateur de la fraction soluble dans l'eau de la poudre de Chlorella (AqCH) sur les ions métalliques. Le rapport de fluorescence Fura-2 (F340/F380) a été mesuré par un spectromètre à fluorescence (FS) après l'exposition de chlorure de sel de métaux, à savoir, strontium, cobalt, baryum, césium, le thallium et le mercure aux lymphocytes. Prétraitement de l'AqCH (0,1-20 mg mL⁻¹) a été donnée pour évaluer l'effet atténuant sur le rapport de fluorescence fura-2 induit par les ions métalliques. Les niveaux intracellulaires de ces ions métalliques ont été analysés par spectrophotomètre d'absorption atomique (AAS) et microscopie à fluorescence (FM). Le prétraitement avec AqCH a significativement atténué le rapport de fluorescence induite par le métal de manière dose-dépendante. Les résultats de l'AAS et de la FM ont été trouvés en cohérence avec le rapport de fluorescence fura-2 qui a souligné que l'AqCH empêchait de manière significative l'internalisation des ions métalliques. La présente étude suggère que l'AqCH chélate avec ces ions métalliques et empêche son interaction avec les cellules, réduisant ainsi la mobilisation intracellulaire de Ca²⁺. (43)

Lors d'une cure de détoxification au changement de saison, suite à une anesthésie générale, ou après la pose d'un amalgame dentaire, pourquoi ne pas faire alors une cure de chlorella pour purger l'organisme de tous les métaux lourds qui l'entoure.

J. Effet préventif contre le cancer

Selon l'Institut national du cancer, 382 000 nouveaux cas de cancer pour l'année 2018, ont été détectés en France métropolitaine, soit 204 600 chez l'homme et 177 400 chez la femme. Depuis 30 ans, le nombre global de nouveaux cas de cancer en France augmente chaque année. De ce fait, un mode de vie sain pourrait prévenir l'apparition d'un cancer. Une alimentation riche en végétaux, peu de protéine animale, peu de graisse mono-insaturées, peu de sel et potassium contribuent à un mode de vie sain, associés à la pratique d'un exercice physique régulier. La faible consommation d'alcool, de tabac et de substances illicites permet un bon fonctionnement de notre corps. Des études montrent que la chlorella par ses propriétés anti oxydantes apparaît comme déterminante dans le rôle préventif sur le cancer et d'autres maladies.

Contexte : Le tabagisme fait partie des facteurs de risque établis mais modifiables des cancers, des maladies cardiovasculaires et des troubles pulmonaires. Le stress oxydatif a été proposé comme un mécanisme clé médiant les conséquences délétères du tabagisme. La présente étude a évalué l'effet d'une supplémentation en *Chlorella vulgaris*, une microalgue verte nutritive et bioactive avec une capacité antioxydante prouvée, sur le fardeau du stress oxydatif chez les fumeurs iraniens.

Méthodes : Trente-huit fumeurs (âge moyen : $37,11 \pm 1,69$ ans ; femmes : 18,4 %) ont reçu un extrait de *C. vulgaris* (3600 mg/jour) pendant une période de 6 semaines. Des échantillons de

sérum à jeun prélevés au départ et après la fin de l'étude ont été analysés pour les concentrations de vitamine C, de vitamine E, de glutathion et de malonedialdéhyde (MDA) ainsi que pour les activités de la superoxyde dismutase, de la glutathion peroxydase et de la catalase. La capacité antioxydante totale du sérum a également été déterminée par la capacité du sérum à inhiber la formation d'espèces radicalaires de myoglobine ferryle.

Résultats : Une supplémentation de six semaines avec de l'extrait de *C. vulgaris* chez les fumeurs a été associée à une élévation marquée de toutes les mesures antioxydantes sériques évaluées ($p < 0,001$) et à une réduction significative des taux de MDA ($p = 0,002$). Après la ségrégation entre les sexes, un schéma similaire de changements a été observé chez les sujets masculins et féminins, à l'exception de l'absence de changement significatif du statut sérique en vitamine E chez les femmes. Bien que l'ampleur du changement de la vitamine E sérique fût significativement plus élevée chez les hommes que chez les femmes ($p = 0,014$), il n'y avait pas de changement significatif dans l'ampleur des changements pour les autres paramètres évalués entre les sexes.

Conclusions : La supplémentation en extrait de *C. vulgaris* améliore significativement le statut antioxydant et atténue la peroxydation lipidique chez les fumeurs chroniques de cigarettes. Par conséquent, *C. vulgaris* pourrait prévenir la charge de morbidité et le taux de mortalité associés au tabagisme. (44)

De plus, le cisplatine, un anticancéreux largement utilisé en chimiothérapie de nos jours, provoque une myélosuppression et limite souvent la durée du traitement et l'augmentation de la dose chez les patients. De nouvelles approches, pour contourner ou réduire la myélotoxicité, peuvent améliorer les résultats cliniques et la qualité de vie de ces patients. Chlorella présente une efficacité encourageante dans l'immunomodulation et

l'anticancéreux dans les études précliniques. Nous rapportons ici, pour la première fois, que l'extrait de chlorella pourrait protéger les cellules myéloïdes normales de la toxicité du cisplatine. En outre, l'apoptose induite par le cisplatine dans les cellules a été sauvée par la préservation de la fonction mitochondriale, l'inhibition de la libération du cytochrome C dans le cytosol et la suppression de l'activation de la caspase. Curieusement, le co-traitement a atténué l'hypocellularité évoquée par le cisplatine de la moelle osseuse chez la souris. En outre, nous avons observé l'amélioration de l'activité dans la moelle osseuse et la rate chez les souris ayant reçu de la chlorella et du cisplatine, ainsi qu'une augmentation des taux de lymphocytes CD11 dans la rate. En conclusion, nous avons découvert un nouveau mécanisme de la chlorella sur la myéloprotection, qui soutient potentiellement l'utilisation de chlorella comme chimioprotecteur contre la toxicité de la moelle osseuse induite par le cisplatine. Une enquête clinique randomisée plus approfondie sur le chlorella en association avec le cisplatine est justifiée. (45)

Les nombreux modes d'actions des composant (antioxydant, anti-radicalaire, anti-Cox2, cicatrisant, stimulant immunitaire, stimulant des NKC), font que la chlorella est prometteuse dans la prévention contre le cancer, un mode de vie sain, quelques complémentations (AGE, Vitamine D, chlorella) peuvent permettre de réduire l'incidence du cancer. Si ce n'est pas le rôle du pharmacien de conseiller la chloralla pendant la chimiothérapie, elle peut être utile lors de la convalescence.

K. Chlorella et lésion d'irradiation

Chez l'homme, des zones hypoxiques ont été mises en évidence dans la plupart des tumeurs solides. C'est pourquoi des recherches pour pallier à ce problème sont en cours.

Justification : L'hypoxie est l'une des restrictions cruciales de la radiothérapie anticancéreuse (RT), qui entraîne la radiorésistance associée à l'hypoxie des cellules tumorales et peut entraîner une forte baisse de l'efficacité thérapeutique.

Méthodes : Ici, des microalgues photosynthétiques vivantes (*Chlorella vulgaris*, *C. vulgaris*) ont été utilisées comme oxygénateurs, pour la génération d'oxygène in situ afin de soulager l'hypoxie tumorale. Nous avons conçu la surface des cellules de *C. vulgaris* avec une coquille de phosphate de calcium par biominéralisation, pour former un système biomimétique pour une délivrance tumorale efficace et une réaction d'oxygénation photosynthétique active in situ dans la tumeur.

Résultats : Après injection intraveineuse à des souris porteuses de tumeurs, les cellules de *Chlorella* transformées pourraient remarquablement atténuer l'hypoxie tumorale par génération continue d'oxygène, obtenant ainsi un effet radiothérapeutique amélioré. De plus, une photothérapie en cascade pourrait être réalisée par la chlorophylle libérée par les effets thermiques combinés des microalgues photosynthétiques sous irradiation laser à 650 nm. La faisabilité du traitement combiné par la *Chlorella* modifiée a finalement été validée dans un modèle murin de cancer du sein orthotrope, révélant son efficacité anti-tumorale et anti-métastase dans la gestion des tumeurs hypoxiques. Plus important encore, les microalgues photosynthétiques modifiées ont présenté d'excellentes propriétés d'imagerie de fluorescence et photoacoustique, permettant l'auto-surveillance de la thérapie tumorale et du microenvironnement tumoral.

Conclusion : Nos études de ce microsystème photosynthétique ouvrent une nouvelle dimension pour résoudre le problème de radiorésistance des tumeurs hypoxiques.(46)

Cette conclusion laisse à penser d'un avenir prometteur pour la chlorella dans le domaine de la radiothérapie. Il est maintenant essentiel de savoir si le modèle est transposable à l'homme et si les résultats sont tous aussi prometteur que chez le modèle murin.

L. Effet sur la constipation

Dans les pays européens, la constipation chronique touche entre 3 et 5 % de la population adulte. Les personnes souffrant de constipation occasionnelle est encore plus fréquente. Au total, ce serait entre 15 et 35 % personnes adultes, qui sont atteints de tels troubles, occasionnels ou chroniques, mais tous ne l'exposent pas au médecin. Les personnes de plus de 55 ans auraient 5 fois plus de risque de souffrir de constipation que les adultes plus jeunes.

Il s'agit d'un symptôme ressenti ("insatisfaction lors de la défécation") et non d'une maladie, et ce symptôme est apprécié différemment selon les patients. On parle de constipation lorsqu'il y a une diminution de la fréquence des selles ajoutées à une difficulté pour les évacuer. Le diagnostic est aidé par un calendrier des selles rempli par le patient et les critères de Rome II. Selon ces critères, une personne présente une constipation chronique si pendant 12 semaines au moins, au cours des 12 derniers mois, elle présente au moins 2 des 4 caractéristiques suivantes :

- Moins de 3 évacuations de selles par semaine,
- Selles dures (plus de 25 % des cas) avec sentiment d'évacuation incomplète (plus de 25 % des cas),
- Effort excessif (plus de 25 % des cas),
- Nécessité de manipulation digitale pour aider l'évacuation.

La recherche d'une cause organique (sténose digestive, obstruction, affection péritonéale... "est systématique". (47)

La Société Nationale Française de Colo-Proctologie (SNFCP) a publié en 2017 un rappel que dans un premier temps, devant une constipation occasionnelle ou chronique, les règles hygiéno-diététiques doivent être indiquées aux patients, ce qui suffit souvent à rétablir un transit normal :

- **Arrêt des médicaments (si possible)** pouvant occasionner une constipation secondaire
- Malgré l'absence d'étude, il est possible de recommander la promotion de la régularité du réflexe gastro-intestinal pour traiter une constipation chronique
- **Amélioration de la position défécatoire** avec un angle de 35° entre les jambes et le tronc pour libérer le rectum ;
- **Amélioration des "conditions environnementales défécatoires"** (en clair, de l'aménagement des toilettes), même si aucune étude n'a porté sur ce sujet ;
- **Augmentation de l'apport quotidien en fibres** par une "supplémentation diététique ou pharmaceutique" de manière progressive sur 2 semaines (afin de réduire les effets indésirables de type ballonnement et inconfort digestif) jusqu'à atteindre la dose recommandée d'au moins 25 g/j, pour traiter une constipation chronique légère à modérée ;
- **Hydratation par des eaux riches en minéraux** surtout en magnésium avec un effet laxatif significatif. (48)

Une étude montre que la chlorella jouerait un rôle dans microbiome intestinal, ceci associer à l'apport en fibre quel genre, pourrait lutter contre la constipation chronique.

Contexte : Des études récentes ont accumulé des preuves que l'environnement intestinal est fortement corrélé au régime alimentaire de l'hôte, ce qui influence la santé de l'hôte. De nombreux produits diététiques dont les mécanismes d'influence opèrent via le microbiote intestinal ont été révélés, mais ils sont encore limités.

Méthodes : Ici, nous avons étudié l'influence alimentaire de Chlorella, une algue verte disponible dans le commerce sous forme de complément alimentaire. Un essai croisé randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo incluant 40 participants japonais souffrant de constipation a été réalisé. Dans cette étude, le critère de jugement principal et le critère de jugement secondaire ont été définis comme la fréquence de défécation et le niveau de folate sanguin, respectivement.

Résultats : Dans les deux résultats, aucune différence significative n'a été détectée par rapport à l'apport témoin. Par conséquent, nous avons analysé le microbiome intestinal, le métabolome intestinal et les paramètres sanguins de manière intégrée dans le cadre d'une analyse exploratoire. Nous avons mis en évidence que la consommation de Chlorella augmentait le niveau de plusieurs acides dicarboxyliques dans les fèces. De plus, l'analyse a montré que les individus avec de faibles concentrations de propionate fécal présentaient une augmentation de la concentration de propionate sur Chlorella admission. De plus, l'augmentation des taux sanguins de folate était négativement corrélée à la fréquence de défécation au départ.

Conclusions : Notre étude a suggéré que l'effet de la consommation de Chlorella varie selon les individus en fonction de leur environnement intestinal, ce qui illustre l'importance d'une

gestion alimentaire stratifiée basée sur l'environnement intestinal des individus. De plus, grâce à sa haute teneur en fibres non assimilables, la chlorella facilite le transit en accélérant le mouvement intestinal. La chlorella agirait donc comme une aide à la lutte contre la constipation. (49)

M. Rôle dans la dépression

280 millions de personnes dans le monde sont diagnostiquées en dépression. Cette maladie est très répandue, l'Inserm estime que 20 % de population française souffre au moins une fois dans sa vie de cette affection. Pour l'année 2017, l'Assurance maladie précise que près de 10 % des personnes de 18 à 75 ans ont connu un épisode de dépression dans l'année. La dépression constitue un facteur de risque important de suicide : le risque de tentative de suicide est multiplié par 30 en cas d'épisode dépressif. Selon Santé Publique France, on compte environ 9 000 décès annuels par suicide, soit un des taux les plus élevés d'Europe et est, la 1ère cause de décès des 25-34 ans.

La dépression repose sur un examen clinique réalisé par un professionnel de santé pour être diagnostiquée. Chez l'adulte un épisode dépressif majeur est défini par des symptômes primaires : diminution de la capacité à ressentir du plaisir, triste humeur, fatigue généralisée. S'y ajoutent d'autres troubles secondaires : troubles du sommeil, diminution de l'appétit, ralentissement psychomoteur, culpabilité, dévalorisation de soi, trouble de la concentration, pensée de mort récurrente. Les symptômes doivent durer au moins 15 jours consécutifs. La dépression est à distinguer de la « déprime » ou de la « mélancolie », phénomènes plus passagers. (50)

Contexte : Le trouble dépressif majeur est un trouble psychiatrique répandu avec des symptômes invalidants. Le stress oxydatif a été identifié comme jouant un rôle dans la physiopathologie du trouble dépressif majeur.

Objectif : Évaluer l'efficacité thérapeutique d'un extrait de *Chlorella vulgaris* chimiquement défini et riche en antioxydants en complément d'un traitement standard chez des patients souffrant de trouble dépressif majeur.

Méthodes : Les sujets avec un diagnostic de trouble dépressif majeur selon les critères du DSM-IV (critère permettant de poser le diagnostic) qui recevaient un traitement antidépresseur standard ont été affectés à un traitement complémentaire avec chlorella (1 800 mg/jour ; n = 42) ou ont poursuivi le traitement antidépresseur standard seul (n = 50) pour une période de 6 semaines. Les changements dans la fréquence des symptômes dépressifs ont été évalués à l'aide de l'échelle Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) et de l'échelle Beck Depression Inventory II (BDI-II).

Résultats : Il y avait des réductions significatives des scores totaux et des sous-échelles BDI-II et HADS dans les groupes chlorella et témoin à la fin de l'essai. L'ampleur des réductions du score BDI-II total [-4,14 (-5,30 à -2,97)] ainsi que des sous-échelles physiques [-2,34 (-2,84 à -1,84)] et cognitives [-1,12 (-1,62 à -0,61)] étaient significativement plus élevées dans le groupe chlorella par rapport au groupe témoin. Cependant, la réduction des symptômes affectifs était plus importante dans le groupe témoin que dans le groupe chlorella [0,95 (0,18-0,72)]. L'HADS total [-3,71 (-4,44 à -2,98)] ainsi que les sous-échelles individuelles de dépression [-1,46 (-2,02 à -0,90)] et d'anxiété [-2,25 (-2,74 à -1,76)] ont été réduits dans une plus grande mesure dans le groupe chlorella. L'état végétatif global a été bien toléré et aucun événement indésirable grave n'a été signalé.

Conclusion : Cet essai exploratoire pilote fournit la première preuve clinique de l'efficacité et de l'innocuité d'un traitement d'appoint par chlorella dans l'amélioration des symptômes physiques et cognitifs de la dépression ainsi que des symptômes d'anxiété chez les patients qui reçoivent un traitement antidépresseur standard. (51)

N. Lutte contre la fatigue

Toutes les personnes ne sont pas égales devant le sommeil. Chez un adulte il est conseillé de d'avoir entre 7 et 9 heures de sommeil journalier. Cependant, même avec cette quantité de sommeil, certaines personnes peuvent se sentir fatiguée. Les signes d'une fatigue peuvent se traduire par une baisse de productivité, une baisse de l'attention (visible par des maladresses), une irritabilité, une baisse de l'immunité (souvent malade), une baisse de la libido, l'anhédonie, des troubles digestifs, des troubles de la vision et bien d'autres encore. Un organisme fatigué ne perçoit plus de la bonne manière les stimuli extérieurs mais aussi intérieurs, puisque l'organisme a du mal à envoyer les bons messages au cerveau. Comme prouvé précédemment, la chlorella joue un grand rôle dans la lutte contre le stress oxydant et peut nous aider à lutter contre la fatigue.

Objectif : Nous avons examiné les effets de l'ingestion alimentaire de chlorella sur le stress oxydatif et les symptômes de fatigue chez des hommes en bonne santé, dans des conditions de repos et de fatigue.

Méthode : Nous avons mené une étude contrôlée en double aveugle et à bras parallèles. Vingt-sept volontaires masculins en bonne santé (âge moyen, $35,4 \pm 10,4$ ans) ont été répartis au hasard dans les groupes chlorella et placebo, et ont reçu de la chlorella (6 g/jour) et du lactose comme placebo (7,2 g/jour), respectivement, pendant 4 semaines. Pour

simuler une fatigue légère, les sujets ont subi un exercice (40 % de la réserve de fréquence cardiaque) pendant 30 minutes. La fatigue a été mesurée à l'aide de l'échelle visuelle analogique de fatigue (F-VAS) avant et après l'exercice. La capacité antioxydante sérique (CA), les niveaux de malondialdéhyde et d'autres indices de stress oxydatif ont été mesurés avant et après l'exercice. Toutes les mesures ont été répétées après la période d'intervention et les résultats ont été comparés aux mesures de base.

Résultats : Dans des conditions de repos, la capacité antioxydante sérique a augmenté de manière significative après la période d'intervention dans le groupe chlorella, mais pas dans le groupe placebo. Les niveaux de malondialdéhyde après la période d'intervention étaient significativement plus faibles dans le groupe chlorella que dans le groupe placebo. Il n'y avait aucune différence significative dans l'un des indices de stress oxydatif mesurés avant et après l'exercice, avant ou après l'intervention, dans les deux groupes. La fatigue mesurée à l'aide de l'échelle visuelle analogique de fatigue a significativement augmenté après l'exercice à tous les moments de mesure dans les deux groupes, sauf après la période d'intervention dans le groupe chlorella. Dans des conditions de fatigue, il n'y avait pas de différences significatives dans les indices de stress oxydatif entre les groupes.

Conclusions : Nos résultats suggèrent que l'ingestion de chlorella a le potentiel de soulager le stress oxydatif et d'améliorer la tolérance à la fatigue dans des conditions de repos. (52)

O. Accompagnement de la femme enceinte

L'anémie gravidique et l'hypertension induite par la grossesse (PIH) sont des troubles courants et potentiellement dangereux de la grossesse humaine, et l'état nutritionnel des femmes enceintes en est l'une des principales causes. Au début les deux maladies sont

asymptomatiques ou ne causent que des symptômes vagues, comme : de la fatigue, une faiblesse et des vertiges. Ces signes peuvent donc paraître anodins chez une femme enceinte. La chlorella contient de grandes quantités de folate, de vitamine B-12 et de fer, et peut aider à améliorer l'anémie et les troubles hypertensifs. Notre objectif était d'étudier les effets préventifs du supplément de Chlorella sur l'anémie de la grossesse et l'HPI chez les femmes enceintes japonaises. Au total, 70 femmes enceintes ont été placées dans le groupe témoin (n = 38) ou le groupe Chlorella (n = 32). Les sujets du groupe Chlorella ont été supplémentés quotidiennement de la 12^e à la 18^e semaine de gestation jusqu'à l'accouchement avec 6 g de supplément de Chlorella. La proportion d'anémiques (taux d'hémoglobine < 11 g/dL) chez les sujets du groupe Chlorella était significativement plus faibles par rapport au groupe témoin aux deuxièmes et troisièmes trimestres. De plus, dans le groupe Chlorella, les incidences de protéinurie et d'œdème, signes d'HPI, étaient significativement plus faibles au cours du troisième trimestre. Ces résultats suggèrent que la supplémentation en Chlorella réduit significativement le risque d'anémie, de protéinurie et d'œdème associés à la grossesse. Le supplément de chlorella peut être utile comme ressource de folate naturel, de vitamine B-12 et de fer pour les femmes enceintes.(36)

Aujourd'hui la chlorella est reconnue pour être un véritable cocktail précieux de composant pour la santé, elle est largement utilisée en complément alimentaire par toute personne soucieuse de préserver sa santé. Les propriétés de la chlorella sont documentées dans plus de 3000 études internationales.

III. PERSPECTIVES NUTRITIONNELLES

A. Accompagnement de la femme allaitante

Le lait maternel est l'un des meilleurs aliments pour le développement et la croissance du bébé. Chaque mère produit le lait, tout spécialement pour son propre bébé. Ce lait maternel est une source en protéines, en glucides, en matières grasses, en vitamines et en minéraux et est facile à digérer car la teneur y est parfaite. En plus de répondre aux besoins nutritionnels, le lait maternel joue un rôle important dans la biodéfense des nourrissons. Des dioxines ont été détectées à des concentrations élevées dans le lait maternel, ce qui soulève des inquiétudes quant aux troubles chez les nourrissons allaités, causés par le lait maternel contenant des dioxines au Japon. Nous avons analysé les niveaux de dioxine dans le lait maternel et des échantillons de sang maternel de 35 femmes enceintes au Japon. Nous avons également mesuré les concentrations d'immunoglobuline (Ig) A dans le lait maternel et étudié les corrélations avec les concentrations de dioxine. De plus, 18 des 35 femmes ont pris des suppléments de *Chlorella pyrenoidosa* (*Chlorella*) pendant la grossesse, et les effets sur les concentrations de dioxine et d'IgA dans le lait maternel ont été étudiés. Les équivalents toxiques étaient significativement plus faibles dans le lait maternel des femmes prenant des comprimés de *Chlorella* que dans le groupe témoin ($P = 0,003$). Ces résultats suggèrent que la supplémentation en *Chlorella* par la mère peut réduire le transfert de dioxines à l'enfant par le lait maternel. Aucune corrélation significative n'a été identifiée entre les concentrations de dioxine et d'IgA dans le lait maternel dans le groupe témoin. Il est peu probable que des niveaux normaux d'exposition aux dioxines via les aliments aient une influence notable sur les IgA dans le lait maternel. Les concentrations d'IgA dans le lait maternel dans le groupe

Chlorella étaient significativement plus élevées que dans le groupe témoin ($P = 0,03$). L'augmentation des niveaux d'IgA dans le lait maternel est considérée comme efficace pour réduire le risque d'infection chez les nourrissons. Les présents résultats suggèrent que la supplémentation en Chlorella réduit non seulement les niveaux de dioxine dans le lait maternel, mais peut également avoir des effets bénéfiques sur les nourrissons en augmentant les niveaux d'IgA dans le lait maternel. (53)

De plus, une autre étude révèle les effets de la supplémentation maternelle en chlorella sur la concentration de caroténoïdes dans le lait maternel en début de lactation. Les caroténoïdes du lait maternel fournissent aux nouveau-nés une source de vitamine A et potentiellement une protection contre le stress oxydatif et d'autres avantages pour la santé. La chlorella, qui contient des niveaux élevés de caroténoïdes tels que la lutéine, la zéaxanthine et le β -carotène, est une source alimentaire efficace de caroténoïdes pour les humains. Dans cette étude, l'effet de la supplémentation maternelle avec Chlorella sur les niveaux de caroténoïdes dans le lait maternel au début de la lactation a été étudié. Dix femmes enceintes en bonne santé ont reçu 6 g de Chlorella par jour de la 16^e à la 20^e semaine de gestation jusqu'au jour de l'accouchement (groupe Chlorella); dix autres non (groupe contrôle). Parmi les caroténoïdes détectés dans le lait maternel, les concentrations de lutéine, de zéaxanthine et de β -carotène dans le groupe Chlorella étaient respectivement 2,6 fois ($p = 0,001$), 2,7 fois ($p = 0,001$) et 1,7 fois ($p = 0,049$) plus élevées, que ceux du groupe témoin. (54)

B. Effet sur la dermatite atopique

La dermatite atopique ou eczéma est une maladie cutanée prurigineuse chronique et inflammatoire, qui évolue par poussée et qui peut peser lourdement sur la qualité de vie des

patients. Elle touche essentiellement des nourrissons et des enfants mais peut persister durant l'adolescence et même à l'âge adulte. *Chlorella vulgaris* (CV) est une espèce du genre d'algue verte d'eau douce chlorella, et il a été rapporté qu'elle module les facteurs inductibles par les allergies lorsqu'elle est ingérée. Ici, nous avons examiné l'effet de la supplémentation *Chlorella vulgaris* sur les symptômes de type dermatite atopique chez les souris NC/Nga. *Chlorella vulgaris* a été administré par voie orale pendant six semaines tandis que des symptômes de type dermatite atopique ont été induits via l'application topique d'extrait de *Dermatophagoides farinae* (DFE). Le traitement *Chlorella vulgaris* a réduit les scores de dermatite, l'épaisseur de l'épiderme et l'hydratation de la peau. L'analyse histologique a également révélé que le traitement *Chlorella vulgaris* réduisait l'infiltration d'éosinophiles et de mastocytes induite par le DFE dans la peau, tandis que l'analyse des niveaux de chimiokines sériques indiquait que le traitement *Chlorella vulgaris* réduisait les niveaux de chimiokines régulées par le thymus et l'activation (TARC) et les niveaux de chimiokines dérivées de macrophages (MDC). De plus, le traitement *Chlorella vulgaris* a régulé à la baisse les niveaux d'expression de l'ARNm de l'IL-4 et de l'IFN- γ . Pris ensemble, ces résultats suggèrent que l'extrait de *Chlorella vulgaris* pourrait avoir un potentiel en tant qu'ingrédient nutraceutique pour la prise en charge de la dermatite atopique ou eczéma. (1)

C. Action de la chlorella sur la sarcopénie

De façon physiologique, la perte musculaire commence autour de 50 ans. La masse et la force musculaires diminuent de manière significative en fonction de l'âge. Au-delà d'un certain seuil, ce phénomène s'appelle la sarcopénie. Cette maladie se traduit par un ralentissement des performances physiques, qui favorise les troubles de la marche et

constitue une fragilité chez les personnes âgées. Avec l'augmentation de l'espérance de vie, une plus grande attention a été accordée à la lutte contre les effets de la sarcopénie sur la population âgée croissante. La *Chlorella vulgaris*, au potentiel pour diverses utilisations pharmaceutiques, a été largement étudiée dans ce contexte. Cette étude vise à déterminer les effets de *C. vulgaris* sur la promotion de la régénération musculaire en évaluant la capacité de régénération des myoblastes in vitro. Des cellules de myoblastes squelettiques humaines ont été cultivées et ont subi des passages en série dans des phases jeunes et sénescents, puis ont été traitées avec *C. vulgaris*, suivi de l'induction de la différenciation. La capacité de *C. vulgaris* à favoriser la différenciation des myoblastes a été analysée par la morphologie cellulaire, la surveillance en temps réel, la prolifération cellulaire, l'expression de la β -galactosidase associée à la sénescence (SA- β -gal), la différenciation myogénique, l'expression de la myogénine et le profilage du cycle cellulaire. Les résultats obtenus ont montré que les myoblastes sénescents présentaient une morphologie élargie et aplatie, avec une expression accrue de SA- β -gal, une différenciation myogénique réduite, une expression réduite de la myogénine et un pourcentage accru de cellules en phase G0 / G1. Traitement avec *C. vulgaris* entraîné une diminution de l'expression de SA- β -gal et une promotion de la différenciation myogénique, comme observé via une augmentation de l'indice de fusion, de l'indice de maturation, de la taille et de la surface du myotube et un pourcentage accru de cellules colorées positives pour la myogénine. En conclusion, *C. vulgaris* améliore la capacité de régénération des myoblastes jeunes et sénescents et favorise la différenciation des myoblastes, indiquant son potentiel à favoriser la régénération musculaire.(56) Par cette capacité de régénération des myoblastes la chlorella pourrait se révéler comme une aide pour

les personnes atteintes de sarcopénie ou en âge avancée ayant une fonte musculaire ou en prévention.

D. Effet antiasthmatique

Les microalgues sont les organismes végétaux les plus bas produisant une large gamme de métabolites qui en font des organismes intéressants pour des applications industrielles et pharmaceutiques. La culture de l'espèce de microalgue verte *Chlorella vulgaris* a entraîné une production importante de polysaccharide extracellulaire. Des études chimico-spectroscopiques préliminaires sur le polysaccharide extracellulaire ont révélé son profil moléculaire. C'est une structure primaire complexe constituée de six unités monosaccharidiques se présentant sous les formes furano et pyrano, une forte variabilité de liaison au sucre et la présence de dérivés partiellement méthylés de certains constituants du sucre. Les tests d'activité biologique ont montré que le polysaccharide extracellulaire provoquait des effets bronchodilatateurs, anti-inflammatoires et antitussifs significatifs chez les animaux de test. Le polysaccharide extracellulaire de la chlorella semble être un agent prometteur pour la prévention de l'inflammation chronique des voies respiratoires, comme l'asthme...(57)

E. Effet sur la ménopause

La ménopause est une transition importante dans la vie d'une femme. En effet, les modifications hormonales bouleversent l'équilibre féminin : les œstrogènes ne sont plus produits au profit des hormones masculines comme la testostérone. Ce changement hormonal induit une répartition nouvelle des graisses. Les lieux de prédilections chez la

femme sont les cuisses et les hanches puis ce sera davantage le ventre. Les femmes prennent en moyenne 2 à 2,5kg à la ménopause. Cette prise de poids s'observe particulièrement durant la période de transition entre péri ménopause et ménopause qui dure environ 3 ans. Durant cette période, les kilos ont tendance à s'accumuler dans la région abdominale. Pour accompagner cette transition la chlorella pourrait être la candidate idéale.

Les effets d'un extrait à l'eau chaude de Chlorella, qui contient le facteur de croissance de la chlorella (CGF), sur le poids corporel, les lipides sériques et la masse osseuse ont été évalués en utilisant un rat ovariectomisé comme modèle de perte osseuse post-ménopausique. Les rats ont été divisés en quatre groupes : fictivement opérés (Sham), Sham recevant la solution de CGF, ovariectomisés (OVX) et OVX recevant la solution de CGF, respectivement. L'administration de l'extrait à des rats OVX a supprimé le gain de poids corporel. Après 7 semaines, l'administration de l'extrait au groupe OVX a réduit les augmentations des cholestérols sériques totaux et des cholestérols à lipoprotéines de haute densité (HDL). Il a également normalisé la diminution du taux de triglycérides dans le groupe OVX. L'ovariectomie a diminué la densité minérale osseuse tibiale (DMO) de 19 %, et l'administration de l'extrait à des rats OVX n'a pas inhibé cette diminution. Ces résultats suggèrent qu'un complément alimentaire de CGF peut être utile pour contrôler le poids corporel et améliorer le métabolisme des lipides des femmes ménopausées.(58)

F. Chlorella une source de nouveaux peptides inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 1 (ECA) et de la dipeptidyl peptidase IV (DPP IV)

La pression artérielle est régulée par un des systèmes endocriniens : le système rénine-angiotensine-aldostérone. Des troubles hormonaux peuvent être impliqués dans des défaillances cardiaques. Les angiotensines sont des polypeptides, c'est-à-dire des protéines composées d'une chaîne d'acides aminés, qui circulent dans le sang. Ces polypeptides sont produits dans le foie, à partir d'une protéine inactivée : l'angiotensinogène. Quand la pression artérielle diminue, les reins libèrent une enzyme dans le sang appelé rénine. Celle-ci va fragmenter l'angiotensinogène, l'un de ces morceaux est l'angiotensine 1, inactivée. A son tour cette angiotensine 1 va être découpée sous l'action de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), enzyme sécrétée par les poumons. Il y aura donc une sécrétion de vasopressine, d'aldostérone et une vasoconstriction. Lorsqu'un problème survient il peut y avoir : un syndrome de Cohn (aussi appelé hyperaldostéronisme primaire), une insuffisance cardiaque ou encore de l'athérosclérose.

Chlorella pyrenoidosa (*C. pyrenoidosa*) est une espèce de microalgue avec une teneur en protéines remarquablement élevée qui peut potentiellement devenir une source de peptides hypotenseurs et hypoglycémiques. Dans cette étude, *C. pyrenoidosa* protéines ont été extraites et hydrolysées pendant une nuit avec de la pepsine et de la trypsine avec des degrés finaux d'hydrolyse de 18,7 % et 35,5 %, respectivement. Par LC-MS/MS, 47 peptides valides ont été identifiés dans l'hydrolysate peptique (CP) et 66 dans le tryptique (CT). À la concentration de 1,0 mg/mL, les hydrolysats de CP et de CT inhibent in vitro l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) de $84,2 \pm 0,37$ % et $78,6 \pm 1,7$ %, respectivement.

respectivement, alors que, testés au niveau cellulaire à la concentration de 5,0 mg /mL, ils réduisent l'activité ECA de $61,5 \pm 7,7 \%$ et $69,9 \pm 0,8 \%$, respectivement. À la concentration de 5,0 mg/mL, ils diminuent in vitro l'activité DPP-IV de 63,7 % et 69,6 % et dans les cellules Caco-2 de 38,4 % et 42,5 %, respectivement. Des peptides courts (≤ 10 acides aminés) ont été sélectionnés pour étudier l'interaction potentielle avec l'ECA et la DPP-IV en utilisant des approches de modélisation moléculaire et quatre peptides ont été prédits pour bloquer les deux enzymes. Enfin, la stabilité de ces peptides a été étudiée contre la digestion gastro-intestinale.(59)

Par cette étude in vitro un espoir de source de blocage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et de la DPP-IV. La chlorella pourrait donc être une nouvelle source de molécules pour traiter l'insuffisance cardiaque mais aussi l'athérosclérose.

G. Chlorella et herpes

L'infection par le virus herpès simplex de type 1 (HSV-1) est responsable d'épisodes récurrents d'apparition de petites vésicules, douloureuses et remplies de liquide, sur la peau, la bouche, les lèvres (bouton de fièvre), les yeux ou les organes génitaux. Un traitement local suffit le plus souvent à traiter cette affection. L'herpès est une maladie considérée comme bénigne chez le sujet en bonne santé, mais peut se révéler sérieux chez les sujets présentant une baisse d'immunité, comme les nourrissons, les femmes enceintes, les personnes âgées ou encore les immunodéprimés. Cette maladie est vécue douloureusement par le patient, mais ne peut être totalement guérie et impose aux porteurs de ce virus des précautions à prendre et une bonne hygiène de vie. Pour cela la chlorella pourrait jouer un rôle bénéfique pour eux.

En effet, les propriétés antivirales d'extraits liquides sous pression (PLE) (acétone, éthanol et eau) obtenus à partir de la microalgue comestible *Chlorella vulgaris* ont été évaluées contre le virus de l'herpès simplex de type 1 (HSV-1). Aucun des extraits testés n'a montré d'activité virucide directe extracellulaire contre le virus, bien qu'un prétraitement des cellules Vero avec 75 microg/mL d'extraits d'eau et d'éthanol avant l'addition du virus ait inhibé 70 % de l'infection virale. De plus, les extraits d'eau et d'éthanol ont pu inhiber de manière significative la réplication du virus in vitro, montrant des valeurs IC (50 %) de 61,05 et 80,23 microg/mL respectivement. Pour identifier le type de composés responsables de l'activité antivirale trouvée dans l'extrait aqueux, la fraction polysaccharidique a été isolée. Cette activité s'est avérée corrélée avec les polysaccharides, parce que la fraction riche en polysaccharides (concentrée à 46 %) a montré une activité antivirale plus élevée que l'extrait aqueux complet. Une concentration de 75 µg/mL de cette fraction a inhibé l'infection virale à 90 % lorsqu'elle a été ajoutée en tant que prétraitement et a montré une valeur IC (50 %) de 33,93 µg/mL pour la réplication virale intracellulaire. La caractérisation GC-MS de l'extrait à l'éthanol a montré que l'activité antivirale de cet extrait pouvait être partiellement liée à la présence de phytol, bien que d'autres composés puissent être impliqués dans cette activité. (60)

La chlorella aurait donc des propriétés antivirales corrélées à la présence de polysaccharides dans sa structure. De plus, la présence de phytol semble influencer également son activité mais d'autres études seraient nécessaires pour mieux comprendre et connaître les responsables de l'activités. Des tests cliniques seraient utiles pour affirmer son intérêt thérapeutique. Néanmoins elle peut jouer un rôle puisque l'herpès se déclare en période de stress ou fatigue, la chlorella étant capable de lutter contre ces deux facteurs, elle peut être un allier majeur dans cette lutte. La prise de chlorella régulière stimule le système immunitaire

et permet d'éviter les symptômes de l'herpès. Le virus n'est pas éliminé pour autant, il reste en latence.

PARTIE III : TOXICOLOGIE/NUTRIVIGILANCE



L'histoire de l'utilisation de la chlorella comme source de nourriture, pour ses propriétés, mais aussi son profil d'innocuité dans les essais chez l'animal, est plutôt encourageante. Mais il est capital d'aborder la question de sécurité de la chlorella. En effet, selon le Vidal : « Les compléments alimentaires contenant cette algue sont riches en vitamine K ; de ce fait, les personnes recevant un traitement pour fluidifier le sang (anticoagulants de la famille des antivitamines K) doivent s'abstenir de prendre ce type de produit.

Les éventuels effets indésirables décrits sont les nausées, les maux de tête, la diarrhée, la fatigue, des réactions de type allergique et une photosensibilisation (une hypersensibilité aux rayons du soleil se traduisant par des rougeurs de la peau ou des démangeaisons, par exemple). » (61) Selon la FDA, la chlorella est classée dans la catégorie GRAS : Generally Recognized As Safe, car de longues études sur l'animal n'ont montré ni toxicité ni effets indésirables graves mais une parfaite sécurité d'utilisation. La seule préoccupation est la capacité élevée de liaisons aux métaux lourds de l'environnement, d'où la recherche d'un risque en cas de consommation excessive au long cours.(62) Il existe deux types possibles de toxicités liées à la chlorella : une toxicité innée ou une toxicité externe due à une contamination au cours de la culture, de la récolte ou de la transformation. Ces sujets vont être abordés dans les différentes parties qui suivent.

I. MÉTAUX LOURDS

Le terme métaux lourds n'a pas de définition scientifique à proprement parler. Les métaux lourds sont définis comme un élément métallique naturel avec une masse volumique

de 5000Kg/m³. La Convention sur la pollution atmosphérique transfrontière à longue distance (Convention LRTAP) a été la première Convention à suivre les métaux dans l'environnement et à mettre en place un Protocole international visant à réduire les émissions de trois métaux lourds (cadmium (Cd), mercure (Hg), plomb (Pb)). Les métaux pour lesquels des mesures de contrôle et de réduction des émissions dans l'ensemble des compartiments air, eau, sols ont été mises en place au niveau international, européen et national, regroupent un ensemble de composés métalliques reconnus pour leurs effets toxiques. Selon la convention LRTAP, la France rapporte l'ensembles des métaux suivants :

- Arsenic
- Cadmium
- Chrome
- Cuivre
- Manganèse
- Mercure
- Nickel
- Plomb
- Sélénium
- Zinc

Ainsi les métaux de façon générale peuvent avoir des effets sur la santé, plus ou moins importants. Cependant certains des éléments sont indispensables pour le bon fonctionnement de l'organisme comme le cuivre, le sélénium ou le zinc. Alors que d'autres comme le mercure ou le plomb sont toxiques même à faible dose, mais au-delà d'une certaine concentration la plupart des métaux deviennent toxiques. Certains métaux peuvent être cancérigènes comme l'arsenic et l'autre dégrade le système immunitaire ou le système de reproduction comme le mercure. Dans l'environnement, les métaux existent sous différentes formes, de ce fait, l'impact sur la santé dépend de cette forme chimique. La toxicité des

métaux est donc en fonction de leur biodisponibilité, de leur concentration, et de leur capacité à entrer dans la chaîne alimentaire, à tous les échelons.

La chlorella est un puissant chélateur de métaux lourds, il est important de vérifier la teneur qu'elle possède lors de la fabrication. En effet, il est nécessaire de prendre connaissance de la provenance, puisque chaque pays a ses règles de production. Dans le but de vérifier la teneur de métaux lourds ou encore la contamination de l'eau, il est fondamental de mettre en place un système de qualité, pour s'assurer que la chlorella soit exempte de toute toxicité. Dans l'environnement, les métaux lourds proviennent des pesticides de l'agriculture, mais aussi de la pollution des sols se retrouvant in fine dans le milieu de culture des algues, qui naturellement vont l'accumuler. Néanmoins de forte concentration en zinc, nickel ou encore cuivre vont altérer la croissance de l'algue avant même d'atteindre le taux de concentration toxique pour l'homme. Il est crucial d'avoir un système de surveillance des contaminants rigoureux, étant un aliment, pour protéger les consommateurs. L'exposition aux métaux lourds par la voie alimentaire est régulièrement suivie par le Ministère de la Santé. De ce fait des doses hebdomadaires tolérées ont été instaurées par l'OMS :

Composant	Mercure	Plomb	Cadmium
Doses tolérables	0,011 mg	0,658 mg	0,472 mg
Doses hebdomadaires	5 µg/kg/semaine	25 µg/kg/semaine	7 µg/kg/semaine
Principalement retrouvé dans	Fruits et légumes (Contamination aérienne) Boissons (Réseaux de distribution au plomb) Abats - Crustacés (Bioconcentration)	Fruits et légumes (Contamination aérienne et eaux polluées) Boissons Crustacés (Bioconcentration)	Poissons et crustacés (Bioaccumulation)

Figure 24 : Tableau : Doses hebdomadaires tolérées métaux lourds

La teneur en plomb proche de la limite de détection des appareils de mesure est considérée à l'état de trace, chez la chlorella. Selon l'endroit où l'on se trouve, l'eau du robinet peut contenir jusqu'à 25 µg/litre de plomb ce qui est conforme à la réglementation européenne jusqu'en 2013 (elle passera ensuite à une limite supérieure de 10 µg/litre). Nous absorbons en moyenne jusqu'à 0,040 mg (40 µg/j) de plomb chaque jour via notre alimentation.

L'alimentation reste la source majeure d'exposition aux métaux lourds (plus de 90 % pour le cadmium, chez les non-fumeurs, 100 % pour le méthylmercure...). Les apports atmosphériques absorbés par inhalations peuvent être considérés comme négligeables sauf exposition particulière (exposition professionnelle, proximité site pollué, fumeurs...). (63)

Pour rappel, la chlorella est produite à pH 7 ce qui la rend propice à tous types de contaminant qu'ils soient bactériens ou minéraux comme les métaux lourds. De ce fait, la culture en milieu clos est préférable, néanmoins l'eau de culture doit être parfaitement contrôlée.

La chlorella a la capacité d'absorber tout ce qui se trouve dans son milieu de culture nutritif, ainsi que les particules de métaux lourds lorsque l'eau de culture est polluée. En effet, les polysaccharides et la chlorophylle fonctionnent comme un aimant et attirent les atomes des métaux lourds. Par la suite, ces métaux lourds vont être absorbés par l'organisme humain.

Il existe 2 tests qui permettent de déceler une intoxication aux métaux lourds chez l'homme :

- Le dosage des porphyrines urinaires (visée quantitative).
- Le test Melisa (Memory lymphocytes immunostimulation assay) (visée qualitative) permettant de déterminer les anticorps liés aux métaux lourds.

Pour l'écotoxicologie en tant qu'élément fondamental de la stratégie alimentaire de certains poissons, elle peut être un atout visant à réduire les métaux lourds des poissons et

d'autres modèles animaux en toxicologie aquatique. Il est important de traiter le problème des métaux lourds depuis le début de la chaîne alimentaire. Néanmoins, dans les amalgames dentaires le mercure est présent, dans les cosmétiques on retrouve l'aluminium mais aussi dans les produits alimentaires et certains médicaments. Malgré notre vigilance, nous sommes au quotidien en contact rapproché avec ces substances. Les dangers d'une forte exposition sont maintenant bien connus, l'action des métaux lourds est impliquée dans bon nombre de problèmes de santé comme les cancers, mycoses, sclérose en plaques, dérèglements hormonaux, fibromyalgie, maladie neurodégénérative ... Selon santé publique France, d'après l'étude ESTEBAN, publication de Juillet 202, cette étude ne fait que confirmer que nous sommes tous intoxiqués aux métaux lourds.... Des analyses sur les cheveux, l'urine et le sang ont été réalisées sur environ 3 600 personnes de 6 à 74 ans, montrant 100% d'intoxication.

(64)

De ce fait, des détoxifications de l'organisme avec la chlorella peuvent être envisagées. En début de prise, la chlorella stimule l'activité intestinale, il est alors possible de voir apparaître des troubles intestinaux. Dans la majorité des cas, ces effets sont légers et bien tolérés. Si les effets deviennent trop inconfortables, il suffit de réduire la dose de chlorella, voire de l'arrêter pendant un petit moment. En fonction des types de pollutions et des niveaux d'intoxication de chaque individu, d'autres effets secondaires, plus rares, peuvent être ressentis lors des premières prises. La chlorella met en circulation les métaux lourds et cela provoque des effets secondaires plus violents (maux de tête, humeur dépressive, sinusite, douleurs articulaires). Dans ce cas, il faudra augmenter la dose de chlorella, pour permettre une rapide élimination des métaux et la disparition des effets indésirables.

II. SURDOSAGE EN VITAMINE A

Comme vue précédemment dans la partie 1 III. d. et dans la partie 2 II. a. la vitamine A peut être assimilée par le biais de son précurseur : β -carotène ou provitamine A qui est présent chez la chlorella. De ce fait, une question subvient : existe-t-il un risque de surdosage en vitamine A en cas de consommation de chlorella et notamment pendant la grossesse ?

Dans un premier temps, l'hypervitaminose A se manifeste lorsque le niveau d'accumulation en rétinoïde du foie est atteint. Cela génère des malformations congénitales, cette vitamine est tératogène et entraîne aussi, outre des nausées, fatigue, des lésions hépatiques, des hémorragies, de l'ostéoporose ou des troubles des phanères. (65) Selon l'ANSES, les recommandations nutritionnelles populationnelles (RNP) en vitamine A chez les adultes ont été mises à jour en 2016. Elles sont de 750 μg d'équivalent rétinol par jour pour les hommes et de 650 μg pour les femmes. Des apports élevés (supérieur à 1500 μg d'ER par jour) augmentent le risque de fracture chez les femmes ménopausées. (66)

De ce fait, il est recommandé aux femmes enceintes de ne pas consommer de foie de façon régulière, car cet aliment contient de grandes quantités de vitamine A directement assimilable. En revanche, les apports alimentaires de provitamine A (fruits et légumes colorés) sont sans danger, même durant la grossesse. La chlorella est une source importante de caroténoïdes mais surtout de provitamine A et non de vitamine A, elle est donc autorisée lors de la grossesse et de l'allaitement. Ainsi la chlorella peut être considérée comme une source de vitamine A, 1 à 2 g de chlorella suffisent à couvrir les besoins journaliers. L'absence de rétinol (vitamine A libre) exclut totalement le risque de surdosage car l'accumulation de β -carotène n'est pas toxique sauf chez le fumeur. En effet chez le fumeur le β -carotène augmente le risque de cancer pulmonaire. Une étude française sur près de 60 000 femmes

montre bien le risque d'association β -carotène et tabac. Chez les femmes ayant déjà fumé régulièrement, il paraît important de décourager la supplémentation en β -carotène. Cet effet opposé du β -carotène chez les fumeuses et les non-fumeuses était spécifique des cancers liés au tabac, il n'était pas retrouvé pour les cancers non liés au tabac (sein et autres). Chez le non-fumeur on observe juste une coloration de la peau jaune- orangé.

Le β -carotène est stocké au niveau du foie et est libéré pour être converti en vitamine A lorsque l'organisme en a besoin. Néanmoins, les techniques de séchage (notamment le chauffage ventilé) font diminuer la teneur en provitamine A, puisque ces vitamines sont thermosensibles. Le risque de surdosage est également limité par les capacités d'absorption de la barrière intestinale inter individuelle.

III. PRÉSENCE DE TOXINES

La chlorella est commercialisée sous forme de compléments alimentaires à base d'algues biologiques. Les produits diététiques, en particulier, ont soulevé de sérieuses inquiétudes, car ils semblaient être contaminés par des toxines, par exemple des microcystines (MC). De plus, les consommateurs ont signalé à plusieurs reprises des effets néfastes sur la santé après la consommation de ces produits. De ce fait, la principale préoccupation est le risque de contamination avec d'autres algues bleues-vertes, puisque celle-ci pourrait altérer la sécurité de l'utilisation de la chlorella. Une quarantaine d'espèce d'eucaryote telles que *Anabaena*, *Microcystis*, *Nodularia*, *M. aeruginosa*... Produisent des microcystines toxiques et peuvent pousser en milieu alcalin comme la chlorella.

En effet, une étude a pour but de déterminer la contamination par les toxines et la cytotoxicité in vitro des compléments alimentaires à base d'algues commercialisés en Allemagne. Dans treize produits composés d'Aph. flos-aquae, spiruline et chlorella ou leurs mélanges, microcystines, nodularines, saxitoxines, anatoxine-a et cylindrospermopsine ont été analysés.

Cinq produits testés dans une étude de marché antérieure ont été réanalysés à des fins de comparaison. Des échantillons de produits ont été extraits et analysés pour la cytotoxicité dans les cellules A549 ainsi que pour les niveaux de toxine par :

- 1) test d'inhibition de la phosphatase (PPIA),
- 2) Adda-ELISA
- 3) LC-MS/MS.

De plus, tous les échantillons ont été analysés par PCR pour la présence du gène *mcyE*, une partie du groupe de gènes de la microcystine et de la nodularine synthétase.

Seul Aph. Les produits flos-aquae ont été testés positifs pour les microcystines ainsi que la présence de *mcyE*. Les niveaux de contamination des échantillons MC-positifs étaient $\leq 1 \mu\text{g}$ équivalents MC-LR g^{-1} dw. Aucune des autres toxines n'a été trouvée dans aucun des produits. Cependant, les extraits de tous les produits étaient cytotoxiques. À la lumière des conclusions, la distribution et la vente commerciale d'Aph. Les produits flos-aquae, qu'ils soient en formulations pures ou mixtes, destinés à la consommation humaine apparaissent très discutables. (67)

Ces toxines peuvent être mortelles chez l'homme car elles sont hépatotoxiques, cancérigènes et peuvent atteindre le système nerveux central. Elles inhibent les protéines phosphatases PP1 et PP2A, conduisant à une hyper phosphorylation des protéines cellulaires.

Les symptômes d'un empoisonnement aigu sont des douleurs abdominales, nausées, vomissements, fatigue et soif excessive qui apparaissent de 30min à 24h après la prise de microcystine. A long terme, cette toxine entraîne une toxicité cardiaque, rénale et neuronale. La microcystine-LR (MCYST-LR) est la principale. Sa DL50 (dole létale 50%) est de 5 mg/kg de poids corporel chez le rat et la NOAEL (no observed adverse effect level) est de 40 pg/kg/jour d'où la décision de la santé de l'Oregon d'établir une dose journalière admissible de ppm ou 1 µg/g de microcystine. (68) Aux niveaux de contamination maximaux constatés, un risque pour les consommateurs peut être attendu suite à une exposition chronique ou sub-chronique à une consommation journalière raisonnable de supplémentation d'algue de 4 g. La nécessité d'une surveillance stricte par les producteurs et les autorités sanitaires pour assurer une protection adéquate des consommateurs est soulignée. Les microalgues telles que *Chlorella* étaient consommées comme aliments humains traditionnels; maintenant, ils sont développés comme ingrédients pour les régimes alimentaires modernes, c'est-à-dire végétan ou végétarien. La sécurité alimentaire de la protéine d'algale entière de *Chlorella protothecoides* broyée et séchée a été évaluée dans le cadre d'un essai d'alimentation de 13 semaines chez des rongeurs présentant un potentiel génotoxique évalué à l'aide d'essais in vitro et in vivo et la probabilité d'un potentiel d'allergie alimentaire a été évaluée au moyen d'un patch humain.

Dans l'étude subchronique, les rats ont consommé des aliments contenant 0, 25 000, 50 000 ou 100 000 ppm de protéine d'algale entière pendant 92 à 93 jours. Aucun cas de mortalité lié au traitement ni aucun effet sur l'état général, le poids corporel, la consommation alimentaire, l'ophtalmologie, l'analyse d'urine, l'hématologie, la chimie clinique, la pathologie macroscopique, le poids des organes et l'histopathologie n'ont été observés. Plusieurs paramètres ont montré des effets statistiquement significatifs, mais aucun n'était lié à la

dose. La dose sans effet nocif observé (NOAEL) était basée sur la concentration la plus élevée de protéine d'algale entière consommée par les rats et équivalait à 4805 mg/kg/jour chez les mâles et à 5518 mg/kg/jour chez les femelles. (69) De ce fait les doses en toxiques étant faibles les effets potentiellement toxiques sont négligeables.

IV. PRÉSENCE D'AUTRES CONTAMINANTS

Le pH (=7) dans les bassins de culture qui est propice à de nombreuses bactéries, des contaminations bactériennes ont déjà été retrouvées. De ce fait, la culture de *C. vulgaris* se fait dans des systèmes complètement clos, dans du milieu de culture Bristol 3N modifié dont la composition est dans la partie 1. II. a) Ce milieu se compose d'un mélange de trois solutions. Les solutions sont préparées à l'avance et conservées à 4°C. Elles sont renouvelées tous les deux mois. Une fois la solution de milieu Bristol préparée, elle est autoclavée 20 minutes à 120°C puis conservée à 4°C. La solution de milieu Bristol est préparée juste avant une culture de façon à éviter toute contamination par des bactéries lors du stockage. En effet, le milieu de culture est optimale pour *Pseudomonas* mais aussi *salmonella*, *shigella*, entérovirus et entéropathogènes (*E.Coli*, *Leptospira*) même si ces bactéries seraient détruites lors du séchage, il est préférable qu'elles ne soient pas présentes dans le milieu pour éviter tous risques. De plus, l'eau utilisée pour la culture peut être contaminée par des pesticides, des fertilisants, des composés organiques polluants ou métaux lourds présents dans les sols autour. Il est important de contrôler la qualité des eaux de culture mais aussi de procéder à des règles d'hygiène strictes comme le port de gants, charlottes, blouse et les lavages des mains et du matériels.

V. INTERACTION AVEC LA VITAMINE B12

Les vitamines B sont essentielles pour notre santé. Elles jouent de grands rôles dans les processus immunitaires, l'équilibre acido-basique, dans les mécanismes hormonaux, pour maintenir les fonctions cognitives et donc la prévention des risques de démences. Les vitamines participent donc, aux réactions essentielles au bon fonctionnement de l'organisme. Leur teneur en proportion suffisante est donc vitale. La vitamine B12 quant à elle, participe à la production de notre sang. L'organisme est incapable de synthétiser la vitamine B12. Les besoins journaliers sont de 2,4 µg il faut donc un apport de 5 à 6 µg. De ce fait, il est nécessaire de l'apporter par l'alimentation. Près de 20% de la population générale est en carence de cette vitamine. La série de symptômes est très variable allant de : la simple fatigue aux troubles de la marche. On décrit parmi eux : asthénie, pâleur, paresthésie, troubles de la marche, confusions, troubles cognitifs, glossite de Hunter, polynéphrite, problèmes neurologiques, troubles psychiques et dépressifs ou troubles du nerf optique. Sur le plan biologique, elle se traduit par une anémie macrocytaire mégaloblastique a-régénérative. Les causes sont principalement, une non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses, un défaut d'apport chez les végétaliens notamment, et des pathologies digestives qui diminuent la production de facteur intrinsèque. En effet, les sucs digestifs libèrent la vitamine B12, de plus son absorption nécessite un facteur produit directement par l'estomac, seulement 50% de la vitamine B12 sera absorbée. Les sources principales de vitamine B12 sont : la viande, le lait non pasteurisé, les œufs, les mollusques, les crustacés et les poissons. Mais on la retrouve aussi chez certains végétaux comme : le nori (algue qui entoure les sushis), les pousses de bambous, les épinards, le céleri, les brocolis et les asperges... la vitamine est plus biodisponible dans les sources animales que végétales. La carence de vitamine B12 est surtout présente chez

les végétariens et végétaliens qui ne prennent pas de compléments ou en raison d'un trouble d'absorption. Toutefois, la plupart des compléments alimentaires à base d'algues contiennent exclusivement ou principalement des analogues sans efficacité vitaminique : par exemple, une autre microalgue comme la spiruline ne contient pas de vitamine B12 mais plutôt un analogue inefficace, voire potentiellement dangereux. En fin de compte, seule la chlorella constitue une véritable source de B12 végétalienne, de par sa teneur en vitamine B12 (80-150 µg) et paraît être une source considérable de cette vitamine. (70)

VI. NUTRIVIGILANCE

Les allégations nutritionnelles et de santé des denrées alimentaires sont « tout message ou toute représentation, non obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, quelle qu'en soit la forme, qui affirme suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières » selon le règlement 1924/2006 du 20 décembre 2006. Il sera donc essentiel de mettre en évidence une relation de cause à effet par des études cliniques. Selon l'EFSA, toutes les demandes d'allégation évoquant la détoxification ou la purification soumises à l'EFSA ont reçu un avis négatif quel que soit l'ingrédient. En effet, les raisons de ces avis défavorables sont multiples : ils concernent le manque de données scientifiques, des effets revendiqués imprécis ou bien des relations de cause à effet non établies. Le concept de détoxification est largement utilisé dans la promotion de nombreux compléments alimentaires mais ne possède pas de définition universelle et précise. Néanmoins concernant la chlorella une allégation est en attente de validation par EFSA concernant son effet bénéfique sur le système immunitaire, des études sont en cours.

Il existe différents types d'allégation de santé :

- Article 13.1 : allégations de santé fonctionnelles génériques basées sur des preuves scientifiques largement acceptées (concerne la majorité des médicaments vendus en pharmacie)
- Article 13.5 : nouvelles allégations fonctionnelles basées sur des preuves scientifiques nouvellement établies et ou pour lesquelles la protection de données est demandée.

On en voit peu pour l'instant.

- Article 14a : allégations relatives à la réduction d'un facteur du risque de maladie.
(Assez rare)
- Article 14b : Allégations se rapportant au développement et à la santé infantile.

La chlorella fait partie de la liste de plantes dont l'emploi est autorisé dans les compléments alimentaires, selon l'arrêté du 24 juin 2014. (71)

Substances	Description	Type d'allégation	Allégation	Référence
Chlorella	Micro-algue entière	En attente de validation	Santé immunitaire Clarification : Chlorella aide / contribue à un bon fonctionnement du système immunitaire. Source de nutriments importants nécessaires au métabolisme énergétique du corps. Peut aider à maintenir la tonification normale du corps	Document de l'EFSA : ID 1503

(72)

Figure 25 : Tableau : Demande d'allégation à l'EFSA

Pour vérifier la sécurité de la chlorella plusieurs moteurs de recherche ont été utilisés et plusieurs agences de pharmacovigilance ont été interrogées. Les résultats sont les suivants :

- 11 Compléments alimentaires (CA) dont 3 contenant de la spiruline, 6 composés de Chlorella et 2 contenant une algue « bleu-vert » non identifiée (Taiwan) ont détecté des eucaryotes tel que : microcystines détectées (ELISA) dans les 3 CA contenant de la spiruline (28 - 78 ng/g), dans 3 CA contenant de la Chlorella (<20 - 36 ng/g) et dans les CA composés d'algue « bleu-vert » (48- 51 ng/g) (73)
- Deux cas de dermatite atopique associée à des nausées, malaises, maux de tête et fatigue ont été observés en Pologne. L'analyse des produits incriminés (mélanges de spiruline et de chlorella) a montré des concentrations en aluminium, cadmium, plomb et mercure élevées (74)
- L'ANSES a évalué le risque d'excès d'apport en iode lié à la consommation de ces produits à base d'algues. Au regard du risque non négligeable de dépassement des limites supérieures de sécurité d'apport en iode, l'Agence déconseille la consommation d'algues et de compléments alimentaires à base d'algues à certaines populations à risque et recommande aux consommateurs réguliers de rester vigilants. La réglementation française a fixé la dose journalière maximale d'iode à 150 µg dans les compléments alimentaires. (75)
- La réglementation de l'Union européenne ne fixe pas de teneur maximale en cadmium dans les algues alimentaires destinées à la consommation humaine directe ou utilisées comme ingrédients de denrées alimentaires. Néanmoins, le règlement (CE) n°1881/20062 prévoit une teneur maximale en cadmium de 3,0 mg.kg-1 dans les compléments alimentaires. (76)

Les études disponibles à ce jour semblent favorables à l'existence de multiples propriétés chez la chlorella mais ne sont pas suffisantes et assez rigoureuses. Il conviendrait de mener des études chez l'humain avec suffisamment de sujets, randomisées en double aveugle versus placebo pour certifier certaines hypothèses surtout sur les effets indésirables qu'il pourrait y avoir.

PARTIE IV : UTILISATIONS DE LA CHLORELLA À L'OFFICINE



I. PRODUITS DISPONIBLES EN PHARMACIE

De plus en plus de laboratoires proposent de la chlorella à l'officine, sous forme de gélules de comprimés, de poudre sous le label Ecocert ou non. Les compléments alimentaires mentionnant leur teneur en chlorella apportent des doses variables (de 100 mg par jour pour « Granions détoxifiant » de Granions® à 4,5 g par jour pour le « Chlorella Gélules » de Solgar®). Ces doses sont pour la plupart en dessous de celles utilisées dans les essais cliniques chez l'humain et ne peuvent donc pas prétendre apporter les propriétés bénéfiques de la chlorella.

II. POPULATION CIBLE

Chlorella est une algue microscopique de couleur vert vif qui pousse dans les lacs et les étangs de nombreux pays. Elle est très riche en protéines, en chlorophylle et en caroténoïdes. Au Japon, Chlorella est cultivée de manière intensive et elle est très populaire comme complément alimentaire. Les doses conseillées varient fortement selon les producteurs.

Chlorella est proposée pour nettoyer l'organisme d'éventuelles substances toxiques, telles que les métaux lourds comme le mercure, le plomb ou les dioxines. Elle est également proposée comme tonifiant, pour lutter contre les effets de l'âge et pour stimuler l'immunité. Sa richesse en chlorophylle est mise à profit pour neutraliser la mauvaise haleine et les odeurs corporelles.

Du nourrisson à la personne âgée, en passant par les femmes enceintes ou allaitantes tous les âges peuvent prendre de la chlorella. Les sportifs apprécieront cet apport en protéines végétale. Dès la diversification alimentaire, de la chlorella sous forme de poudre peut être

rajoutée aux purées du nourrisson. Puis la chlorella est retrouvée dans des sirops ou compléments alimentaires destinés aux enfants avant qu'ils puissent utiliser des gélules ou des comprimés. Néanmoins, il est nécessaire d'informer son médecin et son pharmacien de la prise de complément alimentaire.

De nombreux essais ont été faits sur les animaux, en les complétant en chlorella. Les résultats ont montré qu'une alimentation animale enrichie quotidiennement de 0,1 à 0,8% et jusqu'à 3% de Chlorella en fonction du type d'animal et du mode d'élevage apporte des bénéfices significativement mesurables.

Des études en laboratoires ont été menées sur de grandes populations de cobayes ainsi que des études sur des sites d'élevage, de production et de reproduction de porcs, poules pondeuses, dindons, canards, lapins ...

Les études sont toujours comparatives entre deux groupes d'animaux, élevés dans les mêmes conditions, dont l'un reçoit de la Chlorella en complément de son alimentation.

La Chlorella pour les chiens et les chats

1% de Chlorella dans la ration alimentaire quotidienne de ces animaux :

- La chlorella augmente la vitalité des animaux
- La chlorella améliore la qualité du pelage
- La chlorella augmente la force
- La chlorella augmente la résistance aux maladies
- La chlorella apaise / calme

La Chlorella pour les poules, poulets, dindons, canards, porcs, cobayes

0,1 à 0,8% de Chlorella dans la ration quotidienne de ces animaux :

- La prise de chlorella augmente la fécondité des animaux qui se traduit par une augmentation moyenne de la ponte (augmentation en nombre, taille moyenne des œufs, dureté des coquilles),
- La prise de chlorella augmente le volume et le poids moyen des bébés animaux,
- La prise de chlorella augmente le rendement d'élevage (diminue les pertes animales, utilisation plus efficace de la nourriture, diminue l'acidité des rejets),
- La prise de chlorella augmente la résistance aux maladies des animaux grâce à une amélioration significative de l'état de santé général du parc animalier.

Résultats observés suite à la prise de chlorella chez les animaux :

1 - Prise de chlorella chez les animaux d'élevage et les animaux domestiques

Les résultats expérimentaux ont montré qu'un apport quotidien de **1 à 3%** de micro algues en complément de l'alimentation **des animaux à poils** montre des effets positifs sur la qualité de sa **fourrure**. De plus celui-ci présente une bien meilleure **résistance aux maladies**. Un **effet calmant** est souvent observé chez les animaux.

2 - Prise de chlorella chez les animaux de reproduction

Les résultats expérimentaux ont montré qu'une alimentation animale enrichie quotidiennement de 0,1 à 0,8 % de Chlorella favorise une augmentation significative de la fécondité des animaux. Celle-ci se traduit par un accroissement d'environ 20% de la ponte des poules pondeuses et/ou par une augmentation du volume et du poids moyen des poussins. Les résultats ont montré une amélioration significative du rendement d'élevage qui se traduit

par une diminution du taux de perte, une utilisation plus efficace de la nourriture et une amélioration générale du parc animalier.

III. UTILISATION SÉCURISÉE

A. Posologie

Pour bénéficier des propriétés bienfaisantes de la chlorella, il existe plusieurs manières. Il est possible de la retrouver sous forme de poudre ou de comprimés. Dans tous les cas, une adaptation d'une posologie spécifique est exigée en fonction ou non du traitement que vous suivez.

Pour un adulte, la dose quotidienne est d'environ 3 grammes de chlorella (poudre ou comprimé), soit environ 6 comprimés de 500 mg par jour. L'idéal est de consommer à de petites doses au départ et d'augmenter par la suite. Dans des cas particuliers, si l'on a besoin d'une dose plus importante comme c'est le cas des sportifs ou des personnes en convalescence, la dose peut atteindre les 10 g par jour.

Il est possible de donner de la poudre ou des comprimés de chlorella broyés aux enfants. Les quantités sont à ajuster au poids de l'enfant, en proportion des recommandations pour adulte (par exemple : pour un enfant de 20 kg la quantité est d'environ 1 g soit 3 comprimés broyés).

La chlorella peut être consommée ou utilisée de manière quotidienne ou sous forme de cure. Néanmoins, avant de prendre cette algue bienfaisante, il est plus conseillé d'adopter une bonne hygiène de vie durant votre traitement à base de chlorella.

Pour que ses bienfaits soient permanents, il est conseillé de prendre la chlorella à rythme régulier. Cela peut se faire le long de l'année ou bien pendant des cures annuelles de quelques mois. En effet, une prise trop irrégulière risque de limiter les effets bénéfiques de la chlorella et de faire perpétuer les effets secondaires.

Lors de la consommation régulière de la chlorella, il est conseillé de faire des petites périodes de pause : 1 semaine tous les 2 mois, soit une semaine de pause après sept semaines de traitements.

B. Interactions médicamenteuses et contre-indications

La prise de complément alimentaire concomitante à la prise de médicaments n'est pas anodine, il est donc nécessaire de mettre au courant son médecin et son pharmacien. Surtout dans les cas suivants :

- Un problème d'hémochromatose (excès de fer) puisque c'est une contre-indication à la prise de Chlorella qui contient du fer bio disponible.
- Lorsque vous êtes sous traitement anticoagulant, la Chlorella qui contient de la vitamine K, nécessaire à la coagulation sanguine, peut vous être déconseillée. Il est recommandé d'en parler à votre médecin.
- hyperparathyroïdie, maladie auto-immune, immunosuppresseurs, antécédents de crise de goutte ou de calculs rénaux, dialyse et fumeurs.

Mais en général, la Chlorella convient au plus grand nombre. Il est indiqué par certaines personnes sensibles aux effets de la caféine, qu'il vaut mieux éviter de prendre la Chlorella en association avec le café. Cette combinaison semble provoquer une certaine agitation. Elle est donc particulièrement déconseillée le soir au coucher. Aucun problème de surdosage n'a jamais été rapporté.

C. Précautions d'emploi

Recommandations générales

- Prendre la Chlorella éloignée dans le temps de toutes prises de médicaments (exemple la pilule contraceptive) d'au moins une heure (idéalement prendre la pilule le soir et la chlorella le matin)
- Prendre la Chlorella avant les repas avec un grand verre d'eau.
- La Chlorella est riche en fer bio-assimilable, il est donc recommandé de ne pas prendre de thé avec la Chlorella car le thé empêche l'assimilation du fer.
- En complément de la prise de comprimés, l'utilisation de poudre de chlorella dans la cuisine est très importante surtout si vous consommez du poisson. Il est conseillé de l'incorporer à une température peu élevée (inférieure à 60°C) pour ne pas perdre le bénéfice des vitamines.

D. Effets indésirables.

La Chlorella va rapidement stimuler l'activité intestinale. C'est pourquoi il est possible de ressentir, en début de prise, un dérèglement avec de possibles ballonnements. Les effets secondaires évoqués sont de l'ordre de la gêne ou du trouble. Pour la majorité des nouveaux

utilisateurs, ces effets sont légers et bien tolérés. Ils disparaissent après quelques jours. Toutefois :

- Pour certaines personnes le transit peut augmenter de façon inconfortable. Il convient alors de diminuer la dose, voire même d'arrêter la prise de Chlorella durant quelques jours. Quand tout redevient normal, reprendre avec des doses plus faibles encore et augmenter très progressivement.
- Dans quelques rares cas, le transit peut être ralenti. Il convient alors d'augmenter rapidement les doses et de boire abondamment (de l'eau).

Même s'ils sont rares, de possibles autres effets secondaires peuvent être ressentis lors des premières prises. Parmi les effets observés les plus fréquemment cités sont ; maux de tête, sinusite, douleurs articulaires, humeur dépressive, vertiges, tremblements. Pour les faire disparaître dans les meilleurs délais (maximum quelques jours), il est recommandé d'augmenter rapidement les doses pour augmenter la rapidité d'élimination des produits toxiques que la Chlorella aura pu déloger. Les effets secondaires de la libération des toxiques observés, peuvent être dus au démarrage du processus de détoxification. Ils peuvent être différents d'une personne à l'autre en nature et intensité, selon les types de pollution et niveaux d'intoxication. Ils concernent une petite proportion de personnes (environ 10%). Les effets secondaires des débuts de prise de Chlorella doivent disparaître rapidement lorsque les doses sont augmentées.

L'augmentation rapide de la quantité de Chlorella va accélérer l'élimination des produits toxiques dont elle a provoqué la « remise en circulation » et ainsi diminuer les symptômes associés. Il existe deux possibilités pour faire les détoxifications :

1 - Augmenter rapidement les doses journalières :

Les personnes disent en général que ces effets ne durent pas plus de quelques jours (au grand maximum une dizaine de jours) à condition d'augmenter rapidement les doses de Chlorella pour accélérer le processus d'élimination si l'intestin le supporte.

Il arrive que des personnes doivent augmenter rapidement les doses jusqu'à 60 et 80 comprimés par jour (18 à 24g) en trois ou quatre prises pour se débarrasser des effets secondaires, des produits libérés. Les personnes diminuent ensuite le dosage, lorsqu'elles ont moins d'effets secondaires (purge des toxiques), et trouvé un équilibre jusqu'à un dosage plus classique de 10 à 30 comprimés par jour.

2 - Prendre épisodiquement de fortes doses

Si la prise de Chlorella fait apparaître des symptômes qui sont liés aux métaux lourds comme : maux de tête, humeur dépressive, douleurs dans les membres, engourdissements, vertiges, tremblements, etc.

Il est recommandé d'augmenter la dose de Chlorella jusqu'à disparition des symptômes. Dans ce cas prendre en une journée une forte dose (jusqu'à 15 à 30 comprimés 4 fois dans la journée). Répéter cette journée à intervalles de 8 à 10 jours. Vous réduirez ensuite et petit à petit les doses et les intervalles jusqu'à atteindre une prise normale quotidienne, synonyme d'une efficacité de la détoxification.

E. Conseils associés

Conseils pour une première utilisation

Commencez par un comprimé par jour puis augmentez progressivement jusqu'à la dose souhaitée. En moyenne atteindre 6 à 10 comprimés par jour en 8 à 10 jours. Parce la Chlorella va immédiatement stimuler l'activité intestinale, un léger dérèglement avec de possibles ballonnements peuvent apparaître les premiers jours.

Si le transit augmente trop : diminuez la dose, voire même l'arrêter quelques jours.

Si le transit est ralenti : augmentez rapidement les doses et buvez plus.

CONCLUSION

Aliments faisant les frais d'un fort engouement ces dernières années, la chlorella se retrouve dans de nombreux compléments alimentaires dans les officines ou magasins biologiques. En réalité consommée depuis des années par la culture asiatique, la chlorella bénéficie d'une composition très riche et variée.

J'ai d'abord cherché tout simplement dans la pharmacie au rayon complément alimentaire quelque chose que je ne connaissais pas. La chlorelle m'a interpellé puis en commençant mes recherches je me suis aperçue qu'une société spécialisée dans les algues proche de chez moi, en cultive alors je me suis penchée sur le sujet. Je voulais un sujet moderne et à la fois local pour ma thèse, c'est pourquoi je l'ai choisie.

Présenté comme une « algue aux milles vertus », il me semblait important de vérifier certaines activités thérapeutiques avancées par les fabricants et revendeurs. Suite à mes recherches bibliographiques, il ressort qu'il existe des études cliniques mais leurs protocoles expérimentaux manquent souvent de rigueurs scientifiques, reflétées la plupart du temps par un faible échantillonnage au départ. Cependant, il n'existe aucune étude pharmacocinétique ou pharmacodynamique chez l'homme. L'effet du premier passage hépatique et du passage de la barrière intestinale n'ont jamais été étudiés. Or les études in vitro ou chez l'animal ne prouvent pas un effet identique chez l'homme, elles ne doivent pas orienter à défaut vers une efficacité clinique. Il est difficile de prévoir l'issue de ses études et si un jour elles se traduiront par des utilisations cliniques. Néanmoins, le nombre croissant, ces dernières années de publications, montre un intérêt en augmentation constante pour la chlorella et ses constituants.

Les résultats chez l'homme sont prometteurs comme l'amélioration du profil lipidique, de l'hypertension, de l'hyperglycémie, effet sur la sténose hépatique, ou encore son aide contre la malnutrition, mais également vis-à-vis de l'anémie ferriprive et son booster de l'immunité. De plus, cet eucaryote renforce la lutte contre le stress oxydant et consolide les parois cellulaires grâce aux acides gras essentiels. Il a été prouvé que la chlorella a le pouvoir de détoxifier l'organisme des métaux lourds, de prévenir du vieillissement et de certains cancers.

Par sa forte teneur en oligo-éléments, minéraux, vitamines, enzymes et pigments, la chlorella est utile pour compléter l'alimentation des pays riches, ayant une baisse de la qualité nutritionnelle, due à l'industrialisation. Mais à l'opposée, pour lutter contre la malnutrition des pays en développement. Le CGF ne se trouve que dans la Chlorella, constituant un véritable cocktail bénéfique pour la santé. Ce facteur de croissance de la chlorella est un complexe nutritif précieux, composé de vitamines, enzymes, peptique, minéraux et acides gras uniquement présents dans le noyau de la chlorella

Sur le plan de la sécurité alimentaire, si la provenance est connue la chlorella est exempt de toxines et de métaux lourds. Il existe des précautions d'emploi comme prendre la chlorella avant les repas, à distance de toutes boissons chaudes pour grader le plus de vitamines mais aussi à prendre à distance des autres médicaments. Les contre-indications concernent les personnes atteintes d'hémochromatose ou sous traitements anticoagulants mais aussi hyperparathyroïdie, les personnes atteintes de maladie auto-immune, sous immunosuppresseurs, avec antécédents de crise de goutte ou de calculs rénaux, dialyse et fumeurs. C'est là que le rôle du pharmacien est déterminant pour la prise en charge d'un patient, dans la dispensation de conseils, en fonction de leurs profils et de leurs antécédents.

Les laboratoires ont bien compris l'intérêt de la chlorella et le nombre de produits qui en contient est en constante augmentation. Dans une société qui se recentre de plus en plus dans le « naturel » pour se nourrir ou se soigner. La chlorella présente donc de nombreux avantages et peut être considérée comme un aliment d'avenir.

BIBLIOGRAPHIE

1. L'apparition de la vie [Internet]. [cité 29 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.emse.fr/~bouchardon/enseignement/processus-naturels/up1/web/wiki/MC%20-%20Vie%20-%20Cyanobacterie%20-%20Magids.htm>
2. Histoire de la Terre. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 29 oct 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Histoire_de_la_Terre&oldid=186981425
3. Les cyanobactéries : apparition, adaptation et reproduction | Dossier [Internet]. [cité 4 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/planete/dossiers/botanique-algues-surprenants-vegetaux-aquatiques-523/page/2/>
4. Helisch H, Keppler J, Detrell G, Belz S, Ewald R, Fasoulas S, et al. High density long-term cultivation of *Chlorella vulgaris* SAG 211-12 in a novel microgravity-capable membrane raceway photobioreactor for future bioregenerative life support in SPACE. *Life Sci Space Res.* févr 2020;24:91-107.
5. Read « Biographical Memoirs: Volume 86 » at NAP.edu [Internet]. [cité 5 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.nap.edu/read/11429/chapter/19>
6. Chlorella : la découverte du célèbre magicien de la survie | Chlorella Guide [Internet]. [cité 29 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.chlorella-guide.com/fr/la-chlorella-une-algue-microscopique/chlorella-la-decouverte-du-celebre-magicien-de-la-survie.html>
7. Encart - La chlorella [Internet]. [cité 5 nov 2021]. Disponible sur: http://www.plancton-du-monde.org/module-formation/encart_chlorella.html
8. Blanc G, Duncan G, Agarkova I, Borodovsky M, Gurnon J, Kuo A, et al. The *Chlorella variabilis* NC64A Genome Reveals Adaptation to Photosymbiosis, Coevolution with Viruses, and Cryptic Sex[C][W]. *Plant Cell.* sept 2010;22(9):2943-55.
9. Huss VAR, Frank C, Hartmann EC, Hirmer M, Kloboucek A, Seidel BM, et al. BIOCHEMICAL TAXONOMY AND MOLECULAR PHYLOGENY OF THE GENUS CHLORELLA SENSU LATO (CHLOROPHYTA). *J Phycol.* juin 1999;35(3):587-98.
10. Kessler E, Huss VAR. Comparative Physiology and Biochemistry and Taxonomic Assignment of the *Chlorella* (chlorophyceae) Strains of the Culture Collection of the University of Texas at Austin1. *J Phycol.* 1992;28(4):550-3.
11. Haberkorn I, Walser J, Helisch H, Böcker L, Belz S, Schuppler M, et al. Characterization of *Chlorella vulgaris* (Trebouxiophyceae) associated microbial communities1. *J Phycol.* oct 2020;56(5):1308-22.
12. *Parachlorella beijerinckii* Krienitz, E.H.Hegewald, Hepperle, V.Huss, T.Rohr & M.Wolf 2004 :: Algaebase [Internet]. [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: https://www.algaebase.org/search/species/detail/?tc=accept&species_id=id6517144f15ace5f
13. Safi C, Zebib B, Merah O, Pontalier PY, Vaca-Garcia C. Morphology, composition,

production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: A review. *Renew Sustain Energy Rev.* 2014;35:265-78.

14. Guérin-Dumartrait E. Étude, en cryodécapage, de la morphologie des surfaces lamellaires chloroplastiques de *Chlorella pyrenoidosa*, en cultures synchrones. *Planta.* 1 mars 1968;80(1):96-109.

15. Wyatt NB, O'Hern TJ, Shelden B, Hughes LG, Mondy LA. Size and structure of *Chlorella zofingiensis* /FeCl₃ flocs in a shear flow: Algae Floc Structure. *Biotechnol Bioeng.* déc 2013;110(12):3156-63.

16. MARTÍNEZ F, ASCASO C, ORÚS MI. Morphometric and Stereologic Analysis of *Chlorella vulgaris* Under Heterotrophic Growth Conditions. *Ann Bot.* 1 mars 1991;67(3):239-45.

17. Yamamoto M, Fujishita M, Hirata A, Kawano S. Regeneration and maturation of daughter cell walls in the autospore-forming green alga *Chlorella vulgaris* (Chlorophyta, Trebouxiophyceae). *J Plant Res [Internet].* août 2004 [cité 29 janv 2022];117(4). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10265-004-0154-6>

18. Sassi JF, person julie. Livre Turquoise - Algues, filières du futur. 2011.

19. Clement-Larosière B. Etude de la croissance de *Chlorella vulgaris* en photobioréacteur batch et continu, en présence de concentrations élevées de CO₂,. :233.

20. Richmond A, Boussiba S, Vonshak A, Kopel R. A new tubular reactor for mass production of microalgae outdoors. *J Appl Phycol.* juin 1993;5(3):327-32.

21. GREENSEA : les algues et micro-algues | GREENTECH [Internet]. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.greentech.fr/greensea-les-algues-et-micro-algues/>

22. Lei X, Chen Y, Shao Z, Chen Z, Li Y, Zhu H, et al. Effective harvesting of the microalgae *Chlorella vulgaris* via flocculation–flotation with bioflocculant. *Bioresour Technol.* déc 2015;198:922-5.

23. EP3027053B1.pdf [Internet]. [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: <https://patentimages.storage.googleapis.com/b4/0e/c4/9b8865ad1517f7/EP3027053B1.pdf>

24. Nguyen-Ngoc H, Tran-Minh C. Sol–gel process for vegetal cell encapsulation. *Mater Sci Eng C.* 16 mai 2007;27(4):607-11.

25. Morris HJ, Almarales A, Carrillo O, Bermúdez RC. Utilisation of *Chlorella vulgaris* cell biomass for the production of enzymatic protein hydrolysates. *Bioresour Technol.* nov 2008;99(16):7723-9.

26. Tomé D. Besoins en protéines et en acides aminés & qualité des protéines alimentaires. :6.

27. 22025-CHLObio-Spec-nov2012-2-.pdf [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://cdn1.ox-resources.net/L00798/site/medias/22025-CHLObio-Spec-nov2012-2-.pdf>

28. NUT-Ra-omega3.pdf [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-omega3.pdf>

29. Cha KH, Koo SY, Lee DU. Antiproliferative Effects of Carotenoids Extracted from *Chlorella ellipsoidea* and *Chlorella vulgaris* on Human Colon Cancer Cells. *J Agric Food Chem.* 26 nov 2008;56(22):10521-6.

30. Le cholestérol [Internet]. FFC. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://fedecardio.org/je-m-informe/le-cholesterol/>
31. Kim S, Kim J, Lim Y, Kim YJ, Kim JY, Kwon O. A dietary cholesterol challenge study to assess Chlorella supplementation in maintaining healthy lipid levels in adults: a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Nutr J*. 13 mai 2016;15(1):54.
32. Shimada M, Hasegawa T, Nishimura C, Kan H, Kanno T, Nakamura T, et al. Anti-hypertensive effect of gamma-aminobutyric acid (GABA)-rich Chlorella on high-normal blood pressure and borderline hypertension in placebo-controlled double blind study. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. juin 2009;31(4):342-54.
33. Chlorella vulgaris in combination with high intensity interval training in overweight and obese women: a randomized double-blind clinical trial | SpringerLink [Internet]. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40200-021-00816-0>
34. Ebrahimi-Mameghani M, Aliashrafi S, Javadzadeh Y, AsghariJafarabadi M. The Effect of Chlorella vulgaris Supplementation on Liver En-zymes, Serum Glucose and Lipid Profile in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Health Promot Perspect*. 12 juill 2014;4(1):107-15.
35. Qu'est-ce que la malnutrition ? [Internet]. Action contre la Faim. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.actioncontrelafaim.org/a-la-une/quest-ce-que-la-malnutrition/>
36. Nakano S, Takekoshi H, Nakano M. Chlorella pyrenoidosa Supplementation Reduces the Risk of Anemia, Proteinuria and Edema in Pregnant Women. *Plant Foods Hum Nutr*. 1 mars 2010;65(1):25-30.
37. Matsuura E, Nemoto T, Hozumi H, Izumi K, Saito Y, Ishida H, et al. Effect of chlorella on rats with iron deficient anemia. *Kitasato Arch Exp Med*. déc 1991;64(4):193-204.
38. Kwak JH, Baek SH, Woo Y, Han JK, Kim BG, Kim OY, et al. Beneficial immunostimulatory effect of short-term Chlorella supplementation: enhancement of natural killer cell activity and early inflammatory response (randomized, double-blinded, placebo-controlled trial). *Nutr J*. 31 juill 2012;11:53.
39. Otsuki T, Shimizu K, Iemitsu M, Kono I. Salivary secretory immunoglobulin A secretion increases after 4-weeks ingestion of chlorella-derived multicomponent supplement in humans: a randomized cross over study. *Nutr J*. 9 sept 2011;10:91.
40. Lee SH, Kang HJ, Lee HJ, Kang MH, Park YK. Six-week supplementation with Chlorella has favorable impact on antioxidant status in Korean male smokers. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. févr 2010;26(2):175-83.
41. Les métaux lourds – la synthèse de l'ASEF | Association Santé Environnement France [Internet]. 2017 [cité 5 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.asef-asso.fr/production/les-metaux-lourds-la-synthese-de-lasef/>
42. Ogawa K, Fukuda T, Han J, Kitamura Y, Shiba K, Odani A. Evaluation of Chlorella as a Decorporation Agent to Enhance the Elimination of Radioactive Strontium from Body. *PloS One*. 2016;11(2):e0148080.
43. Yadav M, Soni R, Chauhan MK, Sandal N. Cellular and physiological approaches to

evaluate the chelating effect of Chlorella on metal ion stressed lymphocytes. *Biometals Int J Role Met Ions Biol Biochem Med*. avr 2021;34(2):351-63.

44. Panahi Y, Mostafazadeh B, Abrishami A, Saadat A, Beiraghdar F, Tavana S, et al. Investigation of the effects of Chlorella vulgaris supplementation on the modulation of oxidative stress in apparently healthy smokers. *Clin Lab*. 2013;59(5-6):579-87.

45. Lin SH, Li MH, Chuang KA, Lin NH, Chang CH, Wu HC, et al. Chlorella sorokiniana Extract Prevents Cisplatin-Induced Myelotoxicity In Vitro and In Vivo. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:7353618.

46. Zhong D, Li W, Hua S, Qi Y, Xie T, Qiao Y, et al. Calcium phosphate engineered photosynthetic microalgae to combat hypoxic-tumor by in-situ modulating hypoxia and cascade radio-phototherapy. *Theranostics*. 2021;11(8):3580-94.

47. Constipation : nouvelles recommandations de la Société Nationale Française de ColoProctologie [Internet]. VIDAL. [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/20683-constipation-nouvelles-recommandations-de-la-societe-nationale-francaise-de-colo-proctologie.html>

48. Constipation-RPC-TC-2017.pdf [Internet]. [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.snfc.org/wp-content/uploads/2017/Recommandations/Constipation-RPC-TC-2017.pdf>

49. Nishimoto Y, Nomaguchi T, Mori Y, Ito M, Nakamura Y, Fujishima M, et al. The Nutritional Efficacy of Chlorella Supplementation Depends on the Individual Gut Environment: A Randomised Control Study. *Front Nutr*. 2021;8:648073.

50. Tout savoir sur la dépression [Internet]. Fondation pour la Recherche Médicale. [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.frm.org/recherches-maladies-neurologiques/depression/focus-depression>

51. Panahi Y, Badeli R, Karami GR, Badeli Z, Sahebkar A. A randomized controlled trial of 6-week Chlorella vulgaris supplementation in patients with major depressive disorder. *Complement Ther Med*. août 2015;23(4):598-602.

52. Okada H, Yoshida N, Kakuma T, Toyomasu K. Effect of Chlorella Ingestion on Oxidative Stress and Fatigue Symptoms in Healthy Men. *Kurume Med J*. 10 juill 2018;64(4):83-90.

53. Nakano S, Takekoshi H, Nakano M. Chlorella (Chlorella pyrenoidosa) supplementation decreases dioxin and increases immunoglobulin a concentrations in breast milk. *J Med Food*. mars 2007;10(1):134-42.

54. Nagayama J, Noda K, Uchikawa T, Maruyama I, Shimomura H, Miyahara M. Effect of maternal Chlorella supplementation on carotenoid concentration in breast milk at early lactation. *Int J Food Sci Nutr*. août 2014;65(5):573-6.

55. Kang H, Lee CH, Kim JR, Kwon JY, Seo SG, Han JG, et al. Chlorella vulgaris Attenuates Dermatophagoides Farinae-Induced Atopic Dermatitis-Like Symptoms in NC/Nga Mice. *Int J Mol Sci*. 2 sept 2015;16(9):21021-34.

56. Zainul Azlan N, Mohd Yusof YA, Alias E, Makpol S. Chlorella vulgaris Improves the Regenerative Capacity of Young and Senescent Myoblasts and Promotes Muscle

Regeneration. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:3520789.

57. Barboríková J, Šutovská M, Kazimierová I, Jošková M, Fraňová S, Kopecký J, et al. Extracellular polysaccharide produced by *Chlorella vulgaris* - Chemical characterization and anti-asthmatic profile. *Int J Biol Macromol*. 15 août 2019;135:1-11.
58. Hidaka S, Okamoto Y, Arita M. A hot water extract of *Chlorella pyrenoidosa* reduces body weight and serum lipids in ovariectomized rats. *Phytother Res PTR*. févr 2004;18(2):164-8.
59. Li Y, Aiello G, Fassi EMA, Boschin G, Bartolomei M, Bollati C, et al. Investigation of *Chlorella pyrenoidosa* Protein as a Source of Novel Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) and Dipeptidyl Peptidase-IV (DPP-IV) Inhibitory Peptides. *Nutrients*. 12 mai 2021;13(5):1624.
60. Santoyo S, Plaza M, Jaime L, Ibañez E, Reglero G, Señorans FJ. Pressurized liquid extraction as an alternative process to obtain antiviral agents from the edible microalga *Chlorella vulgaris*. *J Agric Food Chem*. 11 août 2010;58(15):8522-7.
61. *Chlorella* - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 13 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/chlorella.html>
62. GRAS-Notice-GRN-986-*Chlorella-sorokiniana*.pdf.
63. Les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé [Internet]. [cité 18 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/I00-261/I00-261135.html>
64. Exposition aux métaux de la population française : résultats de l'étude ESTEBAN [Internet]. [cité 19 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2021/exposition-aux-metaux-de-la-population-francaise-resultats-de-l-etude-esteban>
65. Vitamines [Internet]. [cité 20 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.sfm.org/toxin/PROTOCOL/VITAMINE/VITAMINA.HTM>
66. Vitamine A & caroténoïdes provitaminiques [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2012 [cité 20 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-carot%C3%A9no%C3%AFdes-provitaminiques>
67. Heussner AH, Mazija L, Fastner J, Dietrich DR. Toxin content and cytotoxicity of algal dietary supplements. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1 déc 2012;265(2):263-71.
68. Gilroy DJ, Kauffman KW, Hall RA, Huang X, Chu FS. Assessing potential health risks from microcystin toxins in blue-green algae dietary supplements. *Environ Health Perspect*. mai 2000;108(5):435-9.
69. Szabo NJ, Matulka RA, Chan T. Safety evaluation of Whole Algalin Protein (WAP) from *Chlorella protothecoides*. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc*. sept 2013;59:34-45.
70. Merchant RE, Phillips TW, Udani J. Nutritional Supplementation with *Chlorella pyrenoidosa* Lowers Serum Methylmalonic Acid in Vegans and Vegetarians with a Suspected Vitamin B₁₂ Deficiency. *J Med Food*. déc 2015;18(12):1357-62.
71. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons,

autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi.

72. Règlement (UE) no 432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE. :40.

73. Yu FY, Liu BH, Chou HN, Chu FS. Development of a sensitive ELISA for the determination of microcystins in algae. J Agric Food Chem. 17 juill 2002;50(15):4176-82.

74. Assessment UENC for E. The multidisciplinary approach to safety and toxicity assessment of microalgae-based food supplements following clinical cases of poisoning [Internet]. 2009 [cité 8 juin 2022]. Disponible sur: https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/3380517

75. Consommation d'algues : rester vigilant sur le risque d'excès d'apport en iode [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2018 [cité 8 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/consommation-d%E2%80%99algues-rester-vigilant-sur-le-risque-d%E2%80%99exc%C3%A8s-d%E2%80%99apport-en-iode>

76. ERCA2017SA0070.pdf [Internet]. [cité 8 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2017SA0070.pdf>

RESUME DE LA THESE EN FRANCAIS

La chlorella fait partie des rares produits naturels de la santé qui ont fait l'objet d'essais cliniques randomisés. Ces essais ont été initiés à la suite des constatations faites sur des personnes la consommant régulièrement. Ces études permettent d'attester les effets et lui donnent une certaine légitimité face aux autres compléments alimentaires. C'est un allier de taille pour beaucoup d'entre nous. Du nourrisson à la personne âgée, en passant par les femmes enceintes ou allaitantes tous les âges peuvent prendre de la chlorella. Les sportifs apprécieront cet apport en protéines végétale. Cette thèse pharmaceutique a pour objectif de rassembler les effets de la chlorella décrits dans un grand nombre d'études et d'en découvrir ses vertus. Présentes en pharmacie dans une multitude de produits, sa consommation est grandissante dans les pays occidentaux. Néanmoins, il est nécessaire d'informer son médecin et son pharmacien de la prise de complément alimentaire, pour s'assurer qu'il n'y est pas de méfaits avec les traitements déjà en cours.

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : (obligatoire)

LA CHLORELLA: THERAPEUTIC INTEREST, HEALTH RISK AND ADVICE AT THE PHARMACY

PROPOSITION DE MOTS-CLES :

- | | |
|---------------------------------------|------------------|
| - Chlorella | - Anémie |
| - Chlorelle | - Hypoglycémiant |
| - Culture | - Malnutrition |
| - Production | - Métaux lourds |
| - Détoxification | - Vitamines |
| - Antioxydant | - CGF |
| - Renforcement du système immunitaire | - Prévention |