



**TOGETHER**  
*for a sustainable future*

## OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50<sup>th</sup> anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



**TOGETHER**  
*for a sustainable future*

## DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

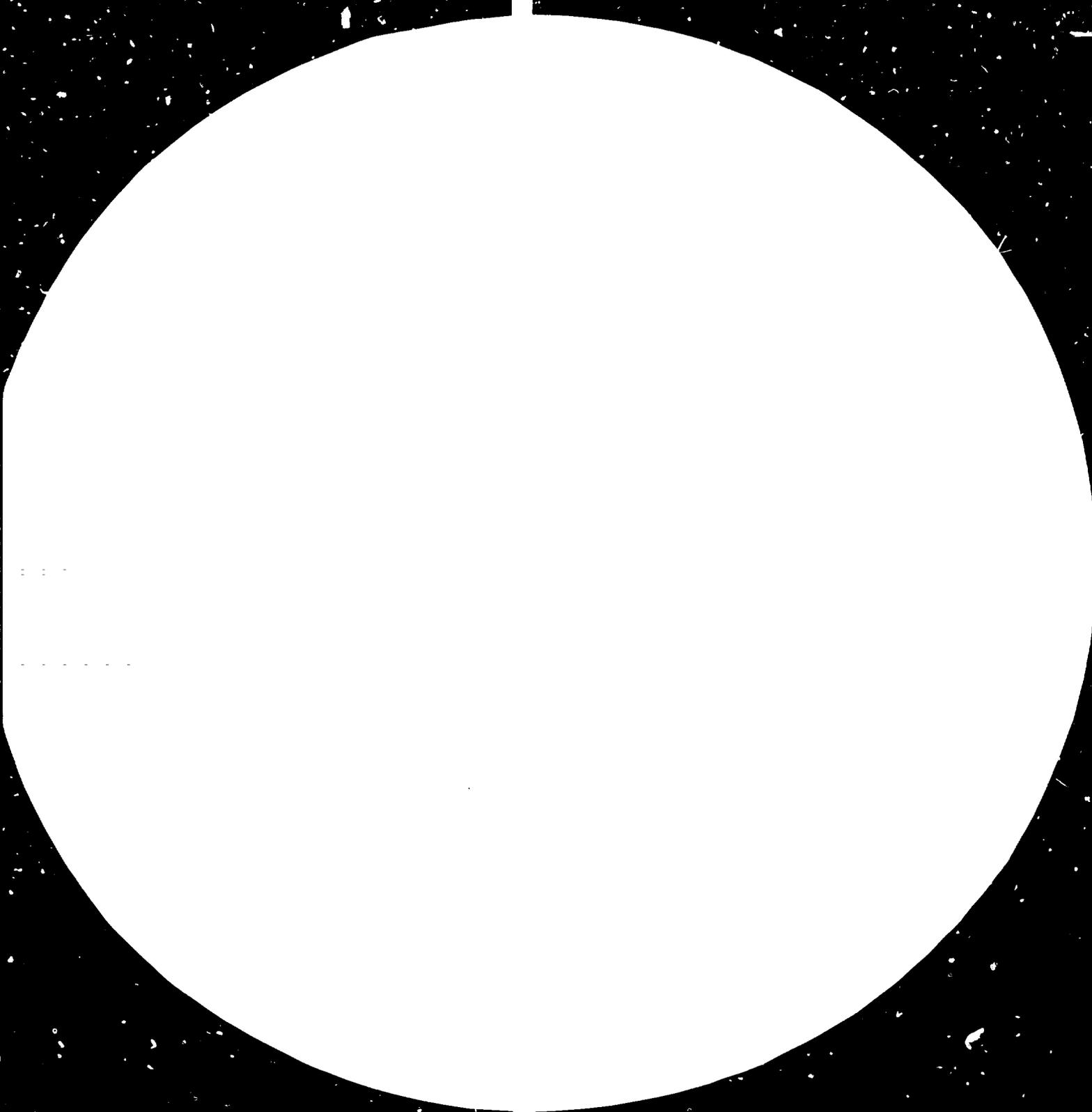
## FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

## CONTACT

Please contact [publications@unido.org](mailto:publications@unido.org) for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at [www.unido.org](http://www.unido.org)





28



29

30

31

32

10174-F<sup>u</sup>

Distr. LIMITEE

UNIDO/IO.387  
24 octobre 1980

ORGANISATION DES NATIONS UNIES  
POUR LE DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL

FRANCAIS  
Original : ESPAGNOL

---

→ ETUDE TOXICOLOGIQUE DE L'ALGUE SPIRULINA  
PLANTE PILOTE PRODUCTRICE DE PROTEINES  
(SPIRULINA DE SOSA TEXCOCO S.A.)\*

UF/MEX/78/048

MEXIQUE

Rapport fondé sur les travaux de M. Germán Chamorro Cevallos

900357

---

\* Traduction d'un document n'ayant pas fait l'objet d'une mise au point rédactionnelle par le Secrétariat de l'ONUDI.

80-45078

TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
INTRODUCTION .....	1
TOXICITE SUBAIGUE .....	7
TOXICITE CHRONIQUE .....	18
REPRODUCTION ET LACTATION .....	34
MUTAGENICITE .....	55
TERATOGENICITE .....	60
CONCLUSIONS GENERALES ET DISCUSSION .....	166
BIBLIOGRAPHIE .....	170

with  
10174-F

ORGANISATION DES NATIONS UNIES  
POUR LE DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL

Distr. LIMITEE  
UNIDO/IO.387/Corr.1  
14 avril 1981  
FRANCAIS SEULEMENT

---

ETUDE TOXICOLOGIQUE DE L'ALGUE SPIRULINA  
INSTALLATION PILOTE POUR LA PRODUCTION DE PROTEINES  
(SPIRULINA DE SOSA TEXCOCO S.A.)

UF/MEX/78/048

MEXIQUE

Rectificatif

Le titre de document UNIDO/IO.387 doit se lire comme ci-dessus.

## INTRODUCTION

Les micro-organismes - levures, champignons, bactéries et algues unicellulaires - ont des propriétés intéressantes en tant que sources nouvelles de protéines (Dabbah, 1970; Lipinsky et Litchfield, 1970) qui pourraient contribuer à résoudre les difficultés d'approvisionnement en denrées alimentaires dont les pays en développement souffrent tout particulièrement.

On sait que, depuis des siècles, les algues font partie du régime alimentaire de l'homme en Extrême-Orient, en Afrique centrale (Venkartaram et coll., 1977) et au Mexique (Farrar, 1966).

Après la première guerre mondiale, des chercheurs de divers pays se sont intéressés à la culture d'algues vertes eucaryotiques du genre *Chlorella* et *Scenedesmus* qui sont capables de se développer dans des milieux de culture simples (Burlew, 1953; Richard et coll., 1961; Powell et coll., 1961).

Les études faites sur des algues vertes microscopiques et sur des protéines qui se développent à partir des plus divers substrats ont permis, dans certains cas, de déterminer leurs possibilités d'adaptation à l'alimentation humaine d'après les caractéristiques de leur teneur en protéines, leur bonne digestibilité et leur innocuité (Mendoza et coll., 1971).

En 1967, des cadres et techniciens de la société mexicaine Sosa Texcoco ont redécouvert qu'une certaine variété d'algue se développait à l'état naturel dans les eaux minérales et alcalines d'un lac au bord duquel cette société avait des installations pour la production de soude caustique et de carbonate de sodium. Par la suite, cette algue a été identifiée; il s'agissait de *Spirulina*, algue bleue appartenant au groupe des cyanophycées (Santillan, 1979).

Depuis lors, trois installations pilotes ont été construites successivement, avec les derniers perfectionnements de la technique, en vue d'intensifier la culture de cette algue selon une méthode qui avait été mise au point par l'Institut français du pétrole (Bourges et coll., 1971). Actuellement, ces installations produisent en moyenne 25 tonnes/hectare par an de biomasse sèche, ce qui représente 15 t/ha/an de protéines.

Certaines descriptions rencontrées dans des traités d'histoire du Mexique montrent que la spiruline se consommait déjà à l'époque de l'empire aztèque; elle se présentait sous forme d'une sorte de fromage que les aborigènes dénommaient "tecuitatl", mot nahuatl signifiant "excrément de la pierre" (Farrar, 1966; Durand-Chastell et David, 1977).

Cette algue qui s'est consommée au Mexique jusqu'il y a quelque quarante ans continue d'être cultivée et utilisée comme aliment, sous une forme rudimentaire, par les autochtones d'Afrique centrale qui la récoltent dans le lac Tchad dont les eaux, comme celles du lac de Texcoco, présentent des conditions de salinité, de pH, de lumière, de température, etc., propices à son développement (Clément et Durand-Chastell, 1970).

Spirulina redécouverte, la société mexicaine Sosa Texcoco se mit à l'étudier en collaboration avec l'Institut national mexicain de la nutrition. Par la suite, l'Organisation des Nations Unies pour le développement industriel s'est vivement intéressée à ce projet et a apporté son aide à certaines études importantes entreprises par divers établissements nationaux et étrangers. Par voie de conséquence, le Conseil national des sciences et de la technologie et l'Institut national de la nutrition organisèrent des réunions scientifiques à Paris et à Mexico, auxquelles participèrent des experts de la question des protéines unicellulaires (Santillan, 1979).

Ces divers travaux ont permis d'obtenir des renseignements fort intéressants sur la culture, le traitement, les qualités nutritives, la composition chimique et les caractéristiques biologiques de cette algue; cette information a mené à la création, par Sosa Texcoco, de l'usine pilote maintenant en exploitation, et a montré la nécessité de pousser les recherches plus avant.

La spiruline a une vitesse de croissance supérieure à celle des plantes de l'agriculture et très voisine de celle des micro-organismes unicellulaires. Cela est dû à ce que Spirulina possède un rendement d'absorption de l'énergie solaire qui se situe entre 3 et 4,5 % (Durand-Chastell, 1975).

L'algue sèche en poudre s'obtient actuellement par préconcentration, filtrage par le vide, fluidisation, pasteurisation, homogénéisation et séchage (Santillan, 1974).

Quant à l'aspect nutritionnel, la spiruline est une bonne source de protéines, car elle en a une forte teneur (65 %) et la composition en acides aminés est satisfaisante (Mendoza et coll., 1971). La teneur en acides aminés soufrés est relativement pauvre, mais le métabolisme est normal (Vermorel et coll., 1973).

Le PER a une valeur de  $2,61 \pm 0,15$  et le NPU est de  $56,6 \pm 4,3$ , alors qu'ils sont de 2,97 et de 61,5, respectivement, pour la caséine normalisée (Bourges et coll., 1971).

La digestibilité de la spiruline est un peu faible chez le rat, selon Vermorel et coll. (1975), mais on peut l'améliorer par addition de protéines intactes (Kim, 1978). En revanche, les parois cellulaires de la spiruline ne sont pas aussi rigides que celles d'autres algues (Cronshaw et coll., 1958; Northcote et coll., 1958).

On a constaté que l'algue contient de 6 à 7 % de lipides totaux, dont 83 % d'acides gras (Hudson et Karis, 1974). Les hydrates de carbone comptent pour 13 à 17 % et leur valeur énergétique est faible.

Quelque dix vitamines ont été identifiées et l'on a trouvé des quantités appréciables de calcium, de phosphore, de potassium et autres oligo-éléments jouant un rôle important dans la nutrition (TNO, 1970).

On a procédé à des analyses toxicologiques afin de doser certains éléments conformément aux recommandations que certains organismes comme le PAG (1974<sub>a</sub>) ont formulées en ce qui concerne les protéines non classiques en vue de garantir leur innocuité pour le consommateur.

La teneur de l'algue en acides nucléiques est de 4,2 à 4,5 %. Or, le PAG (1975) propose 2 grammes d'acide nucléique par jour comme apport maximal, par les protéines unicellulaires, au régime alimentaire de l'adulte. Ainsi, on a pu fixer à 46 grammes la quantité maximale de spiruline que l'adulte peut consommer quotidiennement (Bourges et coll., 1971).

Par ailleurs, Tulliez et coll. (1975) ont constaté que les spirulines contenaient de 0,1 à 0,3 % d'hydrocarbures, représentés principalement par le n-heptadécane (65 %).

On a procédé à des dosages de 3,4 benzopyrène dans des spirulines séchées en cylindre ou par atomisation, qui ont donné respectivement 2,6 et 3,8 ppb., concentrations relativement faibles comparées à celles que l'on rencontre dans certains aliments (Bories et Tulliez, 1975). D'autres auteurs signalent des concentrations encore plus faibles (Dainipponik et Chemicals, 1977).

Quant aux métaux et éléments non métalliques, des échantillons de différentes époques ont été analysés pour en déterminer la présence. Boudene et coll. ont essentiellement trouvé une contamination par l'arsenic atteignant 8,5 ppm, tandis que d'autres travaux signalent des valeurs de 0,7, 0,9, 1,1 et 2,4 (Japan Food Research Laboratories, 1977; TNO, 1976; LANFI, 1976). Le cadmium est présent à des concentrations de 0,05 à 0,1 ppm; le mercure, de 0,01 à 0,06; le sélénium, de 0,4; le cyanure, de 0,2 à 1,4. Des analyses ont

également porté sur les résidus de pesticides; elles n'ont révélé que des traces de 1, 2, 3, 4, 5, 6 hexachlorocyclohexane sous ses formes  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , et  $\delta$  (Japan Food Research Laboratories, 1975).

On a également procédé à des dosages des produits organo-chlorés et organo-phosphorés qui n'ont révélé que des traces de DDT et de ses métabolites (D.G.S.V., 1978).

Les analyses microbiologiques ont révélé qu'il y avait dans la culture une flore banale composée de bactéries et de protozoaires halophytes vivant librement; on a détecté des microbes libres du groupe des B. Coli. En revanche, on n'a pas trouvé d'organismes pathogènes tels Salmonella, Shigella et E. Coli (David et coll., 1970). Cette absence est compréhensible puisqu'il s'agit d'un milieu de culture hypersalin à pH nettement alcalin qui n'est donc pas favorable à l'invasion et à la prolifération d'organismes incapables de survivre dans un milieu à pH élevé (Gonzalez et coll., 1976; Contreras et coll., 1979). L'installation du matériel de pasteurisation intervenant dans les dernières phases de la production présente des avantages certains en ce qui concerne le produit final. Par ailleurs, quelques auteurs ont pu montrer que diverses substances extraites des spirulines avaient des propriétés antibactériennes (Jacquet, 1976).

Spirulina a été utilisée avec de bons résultats comme source de protéines dans l'alimentation des porcs (février, 1976; Robles et coll., 1975), des poules (Bezares et coll., 1976; Blum et Calet, 1976) et des poulets (Blum et Calet, 1975). De même, des rats alimentés pendant 100 jours avec de la spiruline ont montré une bonne tolérance et l'on n'a observé aucune anomalie de croissance, de consommation de l'aliment, d'aspect physique et de comportement, ni aucune altération histopathologique du foie, des poumons, des reins et autres organes examinés (Bourges et coll., 1971).

Till et Willems (1971), après avoir ajouté 10 % de spiruline pendant 90 jours aux aliments donnés à des rats n'ont pas, eux non plus, constaté de modification des paramètres mentionnés ni de changement dans les résultats de l'examen hématologique, de l'analyse biochimique du sérum, de l'analyse des urines et de l'examen histopathologique de 22 organes.

Tulliez et coll. (1975), après avoir alimenté des rats avec 25 % de spiruline contenant 280 ppm d'heptadécane, ont constaté que celui-ci s'accumulait principalement dans le tissu adipeux. D'autre part, une alimentation

contenant 52 ppm du même hydrocarbure et donnée à des porcs a été faiblement retenue et plutôt excrétée dans le lait. Dans tous ces cas, aucune toxicité aiguë ou chronique ne s'est manifestée.

Boudene et coll. (1976) ont alimenté des rats dans des conditions semblables pendant 18 mois et ont noté une certaine accumulation d'arsenic sans toutefois déceler aucun signe de toxicité d'après la variation de poids, la consommation de l'aliment, la mortalité ou l'histopathologie de 18 organes examinés.

En ce qui concerne l'homme, une étude faite sur des sujets en état de dénutrition a montré qu'une proportion de 15, 30 et 50 % de spiruline dans la ration de protéines ne modifie pas le bilan nutritionnel de l'azote, du sodium et du potassium. La concentration d'acide urique dans l'urine n'a pas changé, mais elle a légèrement augmenté dans le sérum (9 mg/1000) (Sautier et Trémolières, 1976).

Dans le cadre de ces travaux, et pour compléter le dossier toxicologique de l'algue, on a procédé à une série d'essais à court et à long terme sur des animaux de laboratoire, dont les résultats sont rapportés dans le présent document.

Ces essais visaient à étudier la toxicité subaiguë, la toxicité chronique avec épreuves fonctionnelles, la reproduction et la lactation sur plusieurs générations, la mutagenèse et la tératogenèse.

Pour l'étude de toxicité subaiguë, on a utilisé, outre la concentration de 10 % de Till et Willems (1971), des concentrations de 20 et 30 %, afin de déterminer si des doses supérieures impliquaient éventuellement une toxicité sans déséquilibre nutritionnel.

L'étude de toxicité chronique avec épreuves fonctionnelles vise à observer l'effet à long terme de la consommation de spiruline sur l'état hématologique, les fonctions rénales, la biochimie du sérum, le poids et l'histologie de quelques organes.

Pour déterminer les effets de la consommation d'algue par des générations successives, on a étudié plusieurs générations de rats pendant une période de deux ans environ en terminant par une étude classique de toxicité subaiguë sur la dernière génération.

Enfin, on a recherché une mutagénicité éventuelle chez le rat et la souris, ainsi qu'une tératogénicité chez ces mêmes espèces et chez le hamster.

La présente introduction donne quelques résultats de dosages de métaux, substances non métalliques et pesticides dans la spiruline, qui ont été faits dans le même temps que les études sur les animaux. et l'on ne reviendra donc pas sur ce point par la suite.

ETUDE DE LA TOXICITE SUBAIGUE DE L'ALGUE SPIRULINA  
CHEZ LE RAT

Résumé

Des rates Wistar sevrées ont été soumises pendant trois mois à un régime alimentaire contenant 10, 20 et 30 % de spiruline. On a observé le comportement et l'aspect, et pris note de l'augmentation de poids et de la consommation alimentaire. On a fait en outre des analyses du sang et de l'urine. Les animaux ont ensuite été sacrifiés et l'on a analysé le sérum pour doser la transaminase glutamino-oxalacétique, la transaminase glutamino-pyruvique et la phosphatase alcaline. Les organes ont fait l'objet d'un examen macroscopique, puis d'une étude histopathologique. Aucune altération attribuable à la consommation de Spirulina n'a été observée.

## EXPERIMENTATION

### Matière

La spiruline employée pour cette étude a été fournie par la société Sosa Texcoco; elle a été prélevée sur un lot courant de production.

### Animaux

On a utilisé des rats Wistar mâles et femelles sevrés, dont la souche a été offerte par l'Institut Miles de thérapeutique expérimentale.

### Régimes alimentaires

La spiruline a été incorporée dans l'alimentation expérimentale à raison de 10, 20 et 30 %, au détriment de la farine de soja. On a également appliqué des régimes témoins, l'un étant l'aliment ordinaire utilisé au laboratoire, et l'autre un aliment à base de soja (voir le tableau ci-après). Ces régimes alimentaires ont été appliqués dans toutes les expériences.

### Plan et conduite des expériences

Chacun des cinq régimes a été administré à des lots d'animaux composés de 10 mâles et de 10 femelles. Les animaux ont été répartis par cinq dans des cages situées dans un local maintenu à  $22^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$  avec alternance lumière-obscure par périodes de 12 heures. Les aliments et l'eau étaient dispensés à volonté.

### Régime alimentaire avec spiruline utilisé pour les expériences

Ingrédients	Proportion en %			
Algue Spirulina	-	10,0	20,0	30,0
Farine de poisson	8,0	8,0	8,0	8,0
Farine de soja	44,4	29,6	14,0	-
Semoule de blé	37,5	35,8	37,8	39,1
Semoule de maïs jaune	11,2	11,9	12,7	13,2
Farine de luzerne	-	2,0	5,0	6,6
Huile de maïs	1,6	1,6	1,6	1,6
Vitamines et minéraux	0,7	0,7	0,7	0,7
Lysine	0,6	0,4	0,2	-
Méthionine	-	-	-	0,1
Phosphate monosodique	-	-	-	0,7

L'augmentation de poids a été notée chaque semaine; de même la consommation d'aliment pendant les quatre premières semaines et les onzième et douzième semaines.

La douzième semaine, des prises de sang ont été faites par ponction oculaire en vue d'une analyse hématologique tendant à déterminer la concentration d'hémoglobine, l'hématocrite et le nombre d'érythrocytes, et de faire une numération totale et une formule leucocytaires. A la fin de la treizième semaine, on a recueilli l'urine dans des cages métaboliques en vue de son analyse : aspect, pH, glucose, protéines, hématies, cétones et examen microscopique des sédiments.

Les animaux ont ensuite été sacrifiés par décapitation et l'on a procédé à l'analyse du sérum pour doser la transaminase glutamino-oxalacétique, la transaminase glutamino-pyruvique, la phosphatase alcaline et les protéines totales. Les organes ont été examinés macroscopiquement et l'on a pesé le coeur, le cerveau, les reins, le foie, la rate, les testicules, les ovaires, les vésicules séminales, le thymus, la thyroïde et ses accessoires, les surrénales et l'hypophyse.

Ces organes ont été soumis à un examen histopathologique, ainsi que le pancréas, la trachée, les glandes salivaires, les glandes mammaires, les glandes lacrymales, l'utérus, la prostate, l'épididyme, le tube digestif, la vessie, le muscle strié, la moelle épinière, le nerf fémoral, le sternum, l'aorte et la peau.

Les résultats ont été soumis à un traitement statistique pour établir la différence significative par l'épreuve de t ou de Wilcoxon : \*  $P < 0,05$ ;  
\*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$ , selon le cas.

RESULTATS

Etat général des animaux

On n'a noté aucune différence d'état général et de comportement entre les témoins et les animaux traités

Dans tous les cas, les matières fécales des animaux traités étaient de couleur sombre, mais sans aucune autre altération de forme ou d'aspect.

Au cours de l'expérience, un animal témoin est mort.

Augmentation de poids

Bien que le poids corporel des animaux traités ait été légèrement inférieur, on n'a noté aucune différence significative entre eux et les témoins soumis au régime soja, qu'il s'agisse des mâles ou des femelles (tableau 1).

Consommation d'aliment et rendement

On constate sur le tableau 2 que les animaux des groupes alimentés avec de la spiruline ont absorbé un peu moins d'aliment que les témoins, mais la différence n'était pas significative. C'est elle qui s'est traduite par la légère différence d'augmentation de poids.

Le rendement pondéral, calculé pour les quatre premières semaines, était également semblable en ce qui concerne les mâles et les femelles, respectivement.

Tableau 1

Augmentation de poids des rats alimentés avec de la spiruline pendant 13 semaines

Régime	Poids (g) de l'animal à la semaine indiquée							
	0	2	4	6	8	10	12	13
M A L E S								
Témoin ordinaire	58	124	194	253	288	323	339	352
Témoin soja	59	124	193	251	285	319	334	346
Spiruline 10 %	57	122	192	248	282	317	331	344
Spiruline 20 %	58	122	190	246	281	317	331	340
Spiruline 30 %	57	121	188	244	280	316	330	340
F E M E L L E S								
Témoin ordinaire	56	105	140	166	182	197	205	211
Témoin soja	56	104	138	164	179	194	201	206
Spiruline 10 %	55	104	138	163	178	193	199	204
Spiruline 20 %	57	102	135	162	175	190	198	203
Spiruline 30 %	56	100	135	162	176	192	199	202

Tableau 2

Consommation et rendement de l'aliment chez les rats  
alimentés avec de la spiruline pendant 13 semaines

Régime	Consommation d'aliment (g/rat/jour) pendant la semaine indiquée						Rendement *
	1	2	3	4	11	12	Semaines 1-4
M A L E S							
Témoin ordinaire	8,8	11,8	14,9	16,2	16,8	17,2	0,37
Témoin soja	8,8	11,7	14,6	15,9	16,6	16,9	0,37
Spiruline 10 %	8,7	11,7	14,5	15,6	16,3	16,5	0,38
Spiruline 20 %	8,2	11,0	14,1	15,2	15,9	16,0	0,39
Spiruline 30 %	8,2	10,9	13,9	15,0	15,8	16,1	0,39
F E M E L L E S							
Témoin ordinaire	8,0	10,8	11,5	12,0	12,4	12,6	0,28
Témoin soja	8,0	10,8	11,3	11,8	12,1	12,3	0,28
Spiruline 10 %	7,8	10,6	11,1	11,5	11,9	12,0	0,29
Spiruline 20 %	7,8	10,5	10,9	11,4	11,6	11,8	0,27
Spiruline 30 %	7,6	10,4	10,6	11,0	11,4	11,6	0,28

\* g d'augmentation de poids/g d'aliment consommé.

Analyse hématologique

Comme on peut le voir sur le tableau 3, il n'y a pas de différence statistique des valeurs obtenues pour les paramètres hématologiques entre le groupe témoin et les groupes alimentés avec de la spiruline.

Analyse du sérum

L'analyse terminale des spécimens de sérum visant à doser GOT, GPT, AP et TSP n'a révélé aucune modification attribuable à la spiruline, comme le montre le tableau 4.

Analyse de l'urine

On constate sur le tableau 5 qu'après trois mois aucun des paramètres analysés n'avait changé, tant chez les animaux témoins que chez les animaux traités.

Poids des organes

L'autopsie n'a révélé aucune différence significative entre les poids relatifs des organes, à l'exception des vésicules séminales chez les animaux alimentés avec 20 et 30 % de spiruline (tableau 6).

Examens macroscopiques et histopathologiques

L'examen macroscopique des organes n'a révélé aucune altération due à la consommation de spiruline. L'examen histopathologique n'a pas non plus révélé d'anomalies spécifiques, car on peut voir sur le tableau 7 que celles que l'on a constatées existent aussi bien chez les groupes alimentés avec de la spiruline que chez les témoins alimentés avec du soja.

Tableau 3

Valeurs des paramètres hématologiques chez les rats alimentés avec de la spiruline pendant 13 semaines.

Régime	Hémo- globine (g/100 ml)	Hémato- crite (%)	Erythro- cytes (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	Leucocytes				
				Total (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	Formule Lymp. Neut. Eos. Mono.			
M A L E S								
Témoin ordinaire	14,7	48,6	7,3	13,9	82,3	14,4	3,0	0,3
Témoin soja	14,6	49,9	7,0	13,7	81,9	15,8	2,1	0,2
Spiruline 10 %	14,8	49,7	7,9	14,4	81,5	15,1	3,1	0,3
Spiruline 20 %	13,9	50,1	7,2	14,1	82,2	15,0	2,6	0,2
Spiruline 30 %	14,2	48,7	7,6	13,6	82,5	14,0	3,3	0,2
F E M E L L E S								
Témoin ordinaire	14,6	50,2	7,0	13,8	84,3	13,1	2,4	0,2
Témoin soja	14,3	49,0	6,7	13,2	86,0	12,3	1,6	0,1
Spiruline 10 %	14,0	48,8	7,0	14,0	85,3	12,7	1,8	0,2
Spiruline 20 %	14,1	48,7	6,9	13,9	84,8	13,6	1,4	0,2
Spiruline 30 %	14,0	49,2	6,7	12,8	83,8	13,9	2,0	0,3

Tableau 4

Analyse du sérum des rats alimentés avec de la spiruline  
pendant 13 semaines

Régime	M A L E S				F E M E L L E S			
	GOT (RFU)	GPT (RFU)	AP (BLU)	TSP g/100 ml	GOT (RFU)	GPT (RFU)	AS (BLU)	TSP g/100 ml
Témoin ordinaire	158	32,2	5,3	6,3	147	25,3	5,0	6,6
Témoin soja	162	29,4	6,1	6,2	158	30,2	3,9	6,9
Spiruline 10 %	165	31,7	5,4	6,5	143	27,4	5,2	7,2
Spiruline 20 %	171	28,2	5,9	6,4	168	31,1	3,6	6,7
Spiruline 30 %	159	33,6	5,8	6,0	148	28,6	5,1	7,1

GOT = transaminase glutamino-oxalacétique

GPT = transaminase glutamino-pyruvique

AS = phosphatase alcaline

TSP = protéines totales

RFU = unités Reitman-Frankel

BLU = unités Bessey-Lowry

Tableau 5

Analyse de l'urine des rats alimentés avec de la spiruline pendant 13 semaines

Régime	Aspect	pH	Glucose	Protéines	Hématies	Cétones	Analyse du sédiment					
							Eryt.	Leuc.	Epith.	Amorph.	Crist.	Bact.
M A L E S												
Témoin ordinaire	jaune	6	-	+	-	-	-	-	+	++	+	+
Témoin soja	jaune	6	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+
Spiruline 10 %	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	++	+	+
Spiruline 20 %	jaune	6	-	+	-	-	-	-	+	++	+	+
Spiruline 30 %	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+
F E M E L L E S												
Témoin ordinaire	jaune	5	+	+	-	-	-	-	+	++	-	+
Témoin soja	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	++	+	+
Spiruline 10 %	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	++	-	+
Spiruline 20 %	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	++	-	+
Spiruline 30 %	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	++	+	+

Tableau 6

Poids relatif des organes de rats alimentés avec de la spiruline pendant 13 semaines

Régime	Poids corporel	Coeur	Cerveau	Poumon	Rein	Foie	Rate	Testicules	Ovaires	Vésicules séminales	Thymus	Thyroïde	Surrénales	Hypophyse
M A L E S														
Témoin ordinaire	352	0,411	0,52	0,36	0,76	3,52	0,171	0,82	-	0,314	0,100	0,0070	0,0187	0,0033
Témoin soja	346	0,420	0,48	0,38	0,79	3,41	0,182	0,90	-	0,323	0,105	0,0071	0,0203	0,0037
Spiruline 10 %	344	0,408	0,50	0,41	0,81	3,49	0,193	0,86	-	0,364*	0,096	0,0052	0,0186	0,0029
Spiruline 20 %	340	0,407	0,49	0,40	0,77	3,32	0,194	0,88	-	0,394*	0,102	0,0067	0,0210	0,0041
Spiruline 30 %	335	0,416	0,46	0,39	0,83	3,50	0,175	0,84	-	0,422	0,090	0,0072	0,0168	0,0032
F E M E L L E S														
Témoin ordinaire	211	0,423	0,80	0,51	0,72	3,37	0,194	-	0,025	-	0,129	0,0079	0,0223	0,0042
Témoin soja	206	0,437	0,71	0,42	0,83	3,20	0,171**	-	0,028	-	0,136	0,0073	0,0251	0,0033
Spiruline 10 %	204	0,412	0,81	0,45	0,77	3,27	0,260*	-	0,031	-	0,128	0,0064	0,0218	0,0038
Spiruline 20 %	203	0,431	0,73	0,46	0,74	3,13	0,207	-	0,030	-	0,129	0,0077	0,0274	0,0036
Spiruline 30 %	198	0,420	0,71	0,43	0,81	3,33	0,183	-	0,032	-	0,140	0,0075	0,0226	0,0040

Tableau 7

Résultats d'examens histopathologiques des rats alimentés  
avec de la spiruline pendant 13 semaines

Lésion	Régime *	M A L E S					F E M E L L E S				
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
		Rats examinés					Rats examinés				
<u>Reins</u>											
Infiltration lymphoplasmocytaire périvasculaire localisée		1	2	1	0	1	1	0	1	1	0
Glomérules oedémateux		0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Néphrose lipoïdique		1	0	0	1	0	0	0	0	0	
Dépôts minéraux dans le pelvis		0	1	0	0	0	1	1	0	0	
Hydronephrose unilatérale		1	2	1	2	2	1	0	1	0	
<u>Foie</u>											
Infiltration de lymphocytes et de leucocytes neutrophiles		0	0	0	1	0	0	0	0	0	
Cholestase intrahépatique et cytoplasmatique		0	0	0	0	0	0	1	0	0	
Epaississement de la membrane basale portale		0	0	0	0	0	0	0	0	1	
<u>Poumons</u>											
Infiltration lymphoplasmocytaire localisée		4	3	3	4	2	3	5	3	4	
Infiltration localisée et macrophages intra-alvéolaires		0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Congestion vasculaire		0	0	0	0	0	0	0	1	0	
Oedème		0	0	1	0	0	0	2	0	0	
<u>Coeur</u>											
Myocardite localisée		0	0	0	1	0	0	0	0	2	
<u>Vessie</u>											
Infiltration lymphoplasmocytaire		0	0	0	0	0	1	1	0	0	
Abondants leucocytes polymorphonucléaires		1	0	0	0	0	0	0	1	0	
<u>Surrénales</u>											
Hyperplasie de la couche glomérulaire		1	0	0	0	0	0	0	0	1	

\* Régime A, témoin ordinaire; B, témoin soja; C, spiruline 10 %;  
D, spiruline 20 %; E, spiruline 30 %.

## CONCLUSIONS

Les résultats montrent que la spiruline donnée à des rats penant trois mois à raison de 10, 20 et 30 % du régime alimentaire ne modifie pas les paramètres étudiés. L'augmentation de poids des mâles et des femelles alimentés avec cette algue est légèrement inférieure à celle des témoins, mais la différence n'est pas significative.

Cette différence correspond à une consommation également un peu moindre dans le cas des animaux d'expérience, le rendement pondéral de l'aliment demeurant par ailleurs analogue.

Les analyses du sang, du sérum et de l'urine donnent des résultats semblables pour les cinq groupes.

Enfin, les rares différences significatives de poids des organes et les résultats des coupes histologiques ne révèlent aucun effet nocif de la spiruline.

ETUDE DE LA TOXICITE CHRONIQUE DE LA SPIRULINE CHEZ  
DES RATS ALIMENTES AVEC CETTE ALGUE PENDANT 21 MOIS

Résumé

Des rats Wistar ont été alimentés pendant 21 mois avec 10, 20, et 30 % de spiruline. Deux groupes témoins ont reçu une alimentation ordinaire et une alimentation à base de soja, respectivement. L'augmentation de poids a été semblable chez les animaux nourris avec de la spiruline et ceux nourris avec le soja. On a également constaté la similitude des résultats des analyses hématologiques et des épreuves fonctionnelles, ainsi que de l'analyse biochimique du sérum. Le poids relatif des organes et leur examen histopathologique n'ont pas révélé de modifications présentant un intérêt du point de vue pathologique, que l'on considère les lésions des tissus ou l'incidence des tumeurs. On peut donc dire que la spiruline n'a pas d'effets toxiques dans le domaine des paramètres étudiés dans les conditions de l'expérience.

## EXPERIMENTATION

### Matière

La spiruline de la société Sosa Texcoco, obtenue de la manière indiquée précédemment, a été utilisée pour cette expérience.

### Animaux

On a employé des rats Wistar mâles et femelles fournis par l'Institut Miles de thérapeutique expérimentale.

### Régimes alimentaires

Comme pour les autres expériences, la spiruline a été intégrée au régime alimentaire à raison de 10, 20 et 30 %, au détriment du soja. En outre, deux régimes témoins ont été administrés, l'un préparé à base de soja, et l'autre constitué par un aliment commercial couramment utilisé au laboratoire. Les quantités nécessaires étaient préparées toutes les trois ou quatre semaines et conservées à la température ambiante du local.

### Conduite de l'expérience

On a constitué cinq groupes de 20 mâles et 20 femelles pris au hasard, auxquels on a administré respectivement les régimes indiqués.

Pendant toute la durée de l'expérience, les animaux sont restés dans des locaux à conditions ambiantes contrôlées.

Les animaux ont été placés par cinq dans des cages ayant un accès libre aux aliments et à l'eau. Ils ont été pesés chaque mois. Après 48, 64 et 80 semaines, on a procédé à des analyses hématologiques portant sur l'hémoglobine, l'hématocrite, les érythrocytes et comportant également une numération totale et une formule leucocytaires.

Aux mêmes intervalles, on a en outre procédé à des épreuves fonctionnelles du rein, consistant à mesurer l'élimination du rouge de phénol, à déterminer la densité de l'urine et à doser sa teneur en transaminase glutamino-pyruvique.

Les animaux survivants ont été sacrifiés à la fin de la 84ème semaine. Des prélèvements de sang ont été faits en vue de l'analyse biochimique consistant à doser le glucose, l'azote uréique (BUN), la transaminase glutamino-oxalacétique (GOT), la transaminase glutamino-pyruvique (GPT), la phosphatase alcaline (AP) et les protéines totales du sérum (TSP).

D'autre part, on a procédé à l'examen macroscopique et à la pesée des organes suivants : coeur, cerveau, poumons, reins, foie, rate, testicules, ovaires, vésicules séminales, thyroïde, surrénales et hypophyse.

On a ensuite fait un examen histopathologique de ces organes et, en plus, des suivants : pancréas, trachée, glandes salivaires, glandes mammaires, utérus, prostate, épидидyme, tube digestif, vessie, muscle strié, moëlle épinière, nerf fémoral, aorte et peau.

Les résultats ont été soumis à un traitement statistique pour obtenir la différence significative par l'épreuve de t ou de Wilcoxon : \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$ , selon le cas.

## RESULTATS

### Augmentation de poids

Les poids corporels étaient presque identiques pour tous les groupes, jusqu'au quatrième mois. A partir de ce moment-là, les poids des témoins soja ont commencé à diminuer progressivement par rapport à ceux des témoins ordinaires; au terme des 21 mois, la différence était de 5,8 % chez les mâles et de 7,6 % chez les femelles (tableau 1). On n'a constaté aucune différence chez les deux sexes entre les animaux traités et les témoins soja, si ce n'est que les animaux alimentés avec 30 % de spiruline avaient toujours un poids supérieur.

### Analyse hématologique

Les paramètres hématologiques mesurés après 48 semaines ne sont pas modifiés par la consommation des différentes proportions de spiruline (tableau 2). A la 64<sup>ème</sup> semaine, on constate une variation significative de l'hématocrite chez les animaux nourris avec 10 % de spiruline (tableau 3). Par ailleurs, on peut noter sur le tableau 4 une différence significative de concentration d'hémoglobine et de numération érythrocytaire entre les mâles nourris avec 20 et 10 % respectivement de spiruline.

### Epreuves fonctionnelles du rein

Le tableau 5 montre que l'ingestion de spiruline n'a pas d'effet sur l'élimination du rouge de phénol, sur la densité de l'urine ou sur sa teneur en transaminase glutamino-oxalacétique. On ne constate qu'une différence significative de densité entre les témoins ordinaires femelles ( $P < 0,01$ ) et les témoins soja.

Tableau 1

Poids moyen final des rats survivants alimentés avec de la spiruline pendant 21 mois

Régime	Nombre de rats survivants	Poids moyen final	
		Poids (g)	Différence par rapport aux témoins soja (%)
M A L E S			
Témoin ordinaire	13	653	+ 5,8
Témoin soja	12	617	
Spiruline 10 %	12	613	- 0,6
Spiruline 20 %	11	611	- 1,0
Spiruline 30 %	12	631	+ 2,3
F E M E L L E S			
Témoin ordinaire	10	412	+ 7,6
Témoin soja	9	383	
Spiruline 10 %	12	373	- 2,6
Spiruline 20 %	11	376	- 1,8
Spiruline 30 %	12	391	+ 2,1

Tableau 2

Valeurs des paramètres hématologiques chez les rats alimentés avec de la spiruline pendant 48 semaines

Régime	Hémo-globine (g/100 ml)	Hémato-crite (%)	Erythro-cytes ( $10^6/\text{mm}^3$ )	Leucocytes				
				Total ( $10^3/\text{mm}^3$ )	Lymp.	Neut.	Eos.	Mono.
M A L E S								
Témoin ordinaire	14,5	49,2	7,7	13,7	81,2	15,8	2,8	0,2
Témoin soja	14,8	48,7	8,1	14,2	82,5	14,6	2,9	0,0
Spiruline 10 %	15,1	49,5	7,8	13,9	82,4	13,9	3,4	0,3
Spiruline 20 %	14,7	50,0	8,2	14,0	82,4	14,1	3,3	0,2
Spiruline 30 %	14,9	50,1	7,9	14,1	85,1	11,3	3,4	0,2
F E M E L L E S								
Témoin ordinaire	15,0	48,3	7,0	13,2	82,7	14,6	2,6	0,1
Témoin soja	14,6	47,8	7,4	13,5	83,1	13,7	2,9	0,3
Spiruline 10 %	14,8	48,2	7,2	12,8	84,1	12,4	3,3	0,2
Spiruline 20 %	14,6	49,2	7,5	12,7	83,1	13,2	3,5	0,2
Spiruline 30 %	14,7	48,6	7,3	13,4	86,2	10,7	3,0	0,1

Tableau 3

Valeurs des paramètres hématologiques chez les rats alimentés avec de la spiruline pendant 64 semaines

Régime	Hémo-globine (g/100 ml)	Hématocrite (%)	Erythrocytes ( $10^6/\text{mm}^3$ )	Leucocytes				
				Total ( $10^3/\text{mm}^3$ )	Lymp.	Neut.	Eos.	Mono.
M A L E S								
Témoin ordinaire	14,8	49,6	7,9	13,3	79,7	16,6	3,5	0,2
Témoin soja	14,6	49,8*	8,4	14,8	80,7	16,0	2,9	0,4
Spiruline 10 %	14,9	50,9	7,9	14,6	80,9	15,4	3,3	0,4
Spiruline 20 %	14,6	50,3	8,3	13,8	78,2	17,8	3,7	0,3
Spiruline 30 %	14,7	49,7	8,1	14,5	79,9	17,2	2,8	0,1
F E M E L L E S								
Témoin ordinaire	14,6	47,5	7,3	13,2	78,8	17,5	3,4	0,3
Témoin soja	14,8	47,2	7,8	14,0	80,9	15,8	3,0	0,3
Spiruline 10 %	14,8	48,8	7,6	13,9	82,3	14,7	2,6	0,4
Spiruline 20 %	14,5	47,4	7,9	13,3	80,5	15,2	4,1	0,2
Spiruline 30 %	15,1	47,3	7,7	13,8	80,7	13,9	3,2	0,2

Tableau 4

Valeurs des paramètres hématologiques chez les rats alimentés avec de la spiruline pendant 80 semaines

Régime	Hémo-globine (g/100 ml)	Hématocrite (%)	Erythrocytes ( $10^6/\text{mm}^3$ )	Leucocytes				
				Total ( $10^3/\text{mm}^3$ )	Lymp.	Neut.	Eos.	Mono.
M A L E S								
Témoin ordinaire	14,6	49,7	8,0	16,5	78,5	18,8	3,0	0,2
Témoin soja	15,0	50,3	8,2*	15,2	76,5	19,6	3,5	0,4
Spiruline 10 %	14,8*	50,0	9,1	14,6	74,4	21,3	4,2	0,1
Spiruline 20 %	14,2	48,8	8,3	16,3	79,4	18,6	1,9	0,1
Spiruline 30 %	14,7	50,2	8,4	14,8	75,3	22,5	2,0	0,2
F E M E L L E S								
Témoin ordinaire	15,3	47,6	7,0	13,1	78,5	18,6	2,6	0,3
Témoin soja	15,1	48,5	7,6	12,8	76,7	20,1	3,1	0,1
Spiruline 10 %	14,8	47,2	7,3	13,4	77,3	20,5	2,0	0,2
Spiruline 20 %	14,9	47,0	7,5	11,7	78,4	19,7	1,7	0,2
Spiruline 30 %	14,7	48,4	7,2	12,5	78,8	19,4	1,7	0,1

Le tableau 6 présente des résultats analogues pour tous les groupes, mais on constate des différences significatives de densité d'urine dans le cas des mâles nourris avec 20 % de spiruline, et de la teneur en transaminase glutamico-oxalacétique dans le cas des femelles témoins ordinaires.

On note également une variation de ces mêmes paramètres chez les femelles alimentées pendant 80 semaines avec 10 et 20 % d'algue, et chez les femelles témoins ordinaires, respectivement (tableau 7).

Analyse du sérum

L'analyse biochimique du sérum des prélèvements faits à la 84ème semaine ne révèle pas de différences significatives entre les groupes alimentés avec de la spiruline et les témoins soja (tableau 8). En revanche, on observe une variation de l'azote uréique chez les mâles témoins ordinaires, et de la phosphatase alcaline chez les femelles du même groupe.

Poids des organes

Les poids relatifs des organes figurent au tableau 9. Chez les mâles, on trouve des différences significatives pour le coeur à 10 % de spiruline, pour le poumon à 20 % et pour le rein chez les animaux témoins ordinaires. Chez les témoins ordinaires femelles, on trouve des différences de poids relatif pour les surrénales.

Tableau 5

Résultats des épreuves fonctionnelles du rein chez les rats alimentés avec de la spiruline pendant 48 semaines

Régime	Elimination du rouge de phénol (% à 1'heure)	Densité de l'urine	GOT (RFU)
M A L E S			
Témoin ordinaire	48,2	1,0513	10,1
Témoin soja	46,9	1,0636	9,6
Spiruline 10 %	50,5	1,0549	10,4
Spiruline 20 %	47,6	1,0654	8,8
Spiruline 30 %	49,3	1,0627	9,5
F E M E L L E S			
Témoin ordinaire	67,7	1,0783**	10,4
Témoin soja	64,5	1,0600	10,7
Spiruline 10 %	68,1	1,0642	9,8
Spiruline 20 %	66,8	1,0562	10,2
Spiruline 30 %	64,2	1,0691	11,1

Tableau 6

Résultats des épreuves fonctionnelles du rein chez les rats alimentés avec de la spiruline pendant 64 semaines

Régime	Élimination du rouge de phénol (% à l'heure)	Densité de l'urine	GOT (RFU)
M A L E S			
Témoin ordinaire	50,7	1,0661	11,4
Témoin soja	48,4	1,0546	11,6
Spiruline 10 %	50,3	1,0678**	10,7
Spiruline 20 %	47,6	1,0750	9,3
Spiruline 30 %	51,1	1,0523	10,1
F E M E L L E S			
Témoin ordinaire	66,5	1,0543	8,1*
Témoin soja	65,2	1,0561	10,2
Spiruline 10 %	67,8	1,0629	10,7
Spiruline 20 %	63,4	1,0546	11,6
Spiruline 30 %	63,6	1,0692	9,8

Tableau 7

Résultats des épreuves fonctionnelles du rein chez les rats alimentés avec de la spiruline pendant 80 semaines

Régime	Élimination du rouge de phénol (% à l'heure)	Densité de l'urine	GOT (RFU)
M A L E S			
Témoin ordinaire	47,8	1,0622	12,6
Témoin soja	49,5	1,0689	10,3
Spiruline 10 %	49,5	1,0544	10,0
Spiruline 20 %	51,7	1,0560	11,2
Spiruline 30 %	47,3	1,0595	9,3
F E M E L L E S			
Témoin ordinaire	59,8	1,0646	14,6**
Témoin soja	64,4	1,0630*	9,9
Spiruline 10 %	66,3	1,0722*	9,6
Spiruline 20 %	58,2	1,0754*	10,1
Spiruline 30 %	63,7	1,0586	10,7

Tableau 8

Analyse du sérum des rats alimentés avec de la spiruline pendant 84 semaines

Régime	M A L E S						F E M E L L E S					
	Glucose (mg/100 ml)	BUN (mg/100 ml)	GOT (RFU)	GPT (RFU)	AP (BLU)	TSP (g/100 ml)	Glucose (mg/100 ml)	BUN (mg/100 ml)	GOT (RFU)	GPT (RFU)	AP (BLU)	TSP (g/100 ml)
Témoin ordinaire	71	9,3*	141	30,8	5,8	6,2	68	10,8	132	25,7	3,2*	6,8
Témoin soja	68	16,3	150	29,7	5,0	6,5	66	12,6	141	27,3	5,1	6,0
Spiruline 10 %	72	14,8	147	25,5	3,8	5,9	71	11,5	145	24,6	4,2	4,9
Spiruline 20 %	65	13,6	145	28,3	4,5	6,4	65	12,2	148	28,0	3,9	4,6
Spiruline 30 %	68	14,1	153	31,6	3,6	6,7	67	10,7	142	26,4	4,4	4,1

BUN = Azote uréique

GOT = Transaminase glutamino-oxalacétique

GPT = Transaminase glutamino-pyruvique

AP = Phosphatase alcaline

TSP = Protéines totales

RFU = Unités Reitman-Frankel

BLU = Unités Bessey-Loxry

Examens macroscopiques et histopathologiques

La survie des animaux alimentés avec de la spiruline a été légèrement supérieure à celle des animaux témoins soja; c'est pourquoi le traitement de Peto (1974) n'a pas été appliqué aux résultats.

L'examen macroscopique des organes n'a pas révélé d'altérations pathologiques attribuables à la spiruline; ces organes étaient ceux que l'on peut attendre chez des animaux âgés. Par ailleurs, l'examen histologique n'a pas fait apparaître de différences entre les groupes en ce qui concerne les lésions tumorales ou non tumorales (tableaux 10 et 11). Toutes les tumeurs étaient du genre de celles que l'on rencontre communément chez cette race de rats.

Dans leurs travaux, Boudene et coll. (1976) en ont également rencontré dans les glandes mammaires, l'utérus, la peau et le péritoine.

Tableau 9

Poids relatifs des organes des rats alimentés avec de la spiruline pendant 84 semaines

Régime	Coeur	Cerveau	Poumon	Rein	Foie	Rate	Testi- cules	Ovaires	Vésicules séminales	Thyro- ïde	Surré- nales	Hypo- physe
M A L E S												
Témoin ordinaire	0,398	0,46	0,37	0,98	3,44	0,168	0,75	-	0,309	0,0061	0,0179	0,0030
Témoin soja	0,407*	0,51	0,38	0,77	3,37	0,165	0,80	-	0,318	0,0074	0,0165	0,0034
Spiruline 10 %	0,431	0,48	0,35*	0,82	3,49	0,166	0,78	-	0,349	0,0065	0,0174	0,0028
Spiruline 20 %	0,388	0,47	0,56*	0,76	3,33	0,170	0,76	-	0,315	0,0068	0,0178	0,0038
Spiruline 30 %	0,392	0,50	0,35	0,73	3,22	0,175	0,69	-	0,326	0,0071	0,0139	0,0029
F E M E L L E S												
Témoin ordinaire	0,382	0,74	0,41	0,70	3,39	0,180	-	0,026	-	0,0078	0,0250**	0,0047
Témoin soja	0,410	0,68	0,44	0,68	3,41	0,177*	-	0,030	-	0,0082	0,0198	0,0040
Spiruline 10 %	0,393	0,71	0,42	0,77	3,40	0,192	-	0,024	-	0,0074	0,0223	0,0042
Spiruline 20 %	0,387	0,70	0,48	0,74	3,37	0,179	-	0,031	-	0,0080	0,0230	0,0051
Spiruline 30 %	0,412	0,67	0,46	0,73	3,32	0,188	-	0,033	-	0,0081	0,0184	0,0048

Tableau 10  
Résultats d'examens histopathologiques des rats alimentés  
avec de la spiruline pendant 21 mois

Lésion	Régime *	M A L E S					F E M E L L E S				
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
		Nombre de rats examinés					10 9 12 11 12				
<u>Reins</u>											
Affection chronique moyenne à forte		8	7	6	7	8	5	7	6	7	6
Dépôts calciques		1	1	0	0	0	0	0	1	2	1
Hyalinisation des artères		0	0	1	0	1	0	1	0	0	0
Epaississement de la basale des capillaires glomérulaires		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Hydronéphrose bilatérale		1	1	0	1	0	1	0	0	0	0
<u>Foie</u>											
Infiltration de lymphocytes et de leucocytes neutrophiles		1	1	0	0	0	0	0	1	0	1
Vacuolisation cellulaire		1	1	2	2	1	0	2	1	0	1
Hyalinisation des parois des artérioles		0	1	0	1	1	1	1	0	0	1
Nécrose		0	0	1	0	1	0	1	0	1	1
<u>Poumons</u>											
Affection respiratoire chronique		3	3	2	4	4	3	5	4	5	4
Oedème		1	0	1	1	0	0	1	0	1	0
Calcification des artères		0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
<u>Pancréas</u>											
Périartérite		0	0	1	0	0	1	0	0	0	1
<u>Utérus</u>											
Réaction inflammatoire		0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
<u>Testicules</u>											
Atrophie		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<u>Prostate</u>											
Réaction inflammatoire		2	1	1	0	1	0	0	0	0	0

Tableau 10 (suite)

Lésion	Régime*	MALES					FEMELLES				
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
Nombre de rats examinés		13	12	12	11	12	10	9	12	11	12
<u>Vessie</u>											
Infiltration lymphoplasmocytaire		0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
Abondants leucocytes polymorphonucléaires		0	1	0	1	0	0	0	0	0	
<u>Ovaires</u>											
Atrophie partielle		0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
<u>Surrénales</u>											
Kystes hémorragiques dans la portion corticale		0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
<u>Muscle</u>											
Inclusions hyalines granulaires		0	0	1	1	0	0	0	0	0	0

\* Régime A, témoin ordinaire; B, témoin soja; C, Spiruline 10 %; D, Spiruline 20 %; E, Spiruline 30 %.

Tableau 11

Incidence et genre des tumeurs apparues chez les rats alimentés  
avec de la spiruline pendant 84 semaines

Siège et genre de la tumeur	Régime *	Nombre de tumeurs									
		M A L E S					F E M E L L E S				
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
		Nombre de rats examinés					Nombre de rats atteints				
		13	12	12	11	12	10	9	12	11	12
		10	9	7	8	9	9	7	9	8	8
<u>Poumons</u>											
	Adénome pulmonaire	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	Tumeur lymphoréticulaire	3	4	2	1	3	2	1	2	3	1
<u>Glandes mammaires</u>											
	Fibroadénome	0	1	0	0	0	4	3	4	2	3
	Fibrome	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
	Adénocarcinome	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0
<u>Peau</u>											
	Dermatofibrome	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0
	Kérato-acanthome	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0
<u>Thyroïde</u>											
	Carcinome folliculaire	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adénome trabéculaire	2	2	2	2	3	1	2	1	1	1
<u>Hypophyse</u>											
	Adénome du lobe antérieur	2	1	1	1	0	2	1	0	0	0
	Adénocarcinome	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0
	Petit adénome	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0
<u>Surrénales</u>											
	Adénome cortical	3	1	1	2	2	0	1	0	1	0
	Phéochromocytome	2	1	0		1	0	0	0	0	1
<u>Tissus hypodermiques</u>											
	Fibrome	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	Fibrosarcome	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0
<u>Côlon</u>											
	Lymphosarcome	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0

Tableau 11 (suite)

Siège et genre de la tumeur	Régime *	Nombre de tumeurs									
		M A L E S					F E M E L L E S				
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
	Nombre de rats examinés	13	12	12	11	12	10	9	12	11	12
	Nombre de rats atteints	10	9	7	8	9	9	7	9	8	8
<u>Intestin grêle</u>											
	Lymphosarcome	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1
<u>Pancréas</u>											
	Adénome acinaire	0	0	0	1	2	0	0	0	1	0
<u>Ovaires</u>											
	Sarcome	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0
<u>Utérus</u>											
	Fibrome	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1
	Nombre total de tumeurs	16	14	12	11	13	15	12	11	13	10

\* Régime A, témoin ordinaire; B, témoin soja; C, Spiruline 10 %; D, Spiruline 20 %; E, Spiruline 30 %.

## CONCLUSIONS

Les résultats rapportés ci-dessus montrent que la spiruline administrée à raison de 10, 20, et 30 % du régime alimentaire à des rats Wistar pendant 21 mois n'a pas d'effets nocifs sur les paramètres étudiés.

La croissance des animaux des groupes traités évolue de la même façon que celle des témoins soja et confirme les observations de Boudène et coll. (1976), à savoir qu'il n'y a pas de modification de la croissance. Cet auteur a même constaté que la croissance des mâles est légèrement plus forte que celles de témoins nourris avec de la caséine comme source de protéines.

On n'a pas relevé de variations significatives des paramètres hématologiques que l'on puisse attribuer à l'ingestion de l'algue, car celles qui ont été notées sont sans rapport avec la proportion de spiruline administrée et ne se manifestent plus par la suite.

Les épreuves fonctionnelles effectuées au cours de diverses semaines n'ont pas davantage révélé d'effets nocifs; cette constatation coïncide avec les résultats de l'étude faite sur la génération F<sub>3b</sub> de l'expérience sur la reproduction et la lactation. La fréquence des dosages a été jugée suffisante pour les 21 mois qu'a duré l'expérience, d'autant que l'on disposait des résultats de l'étude de toxicité subaiguë pour laquelle les mêmes concentrations d'algue ont été utilisées.

La survie des animaux traités avec la spiruline a été égale ou légèrement supérieure à celle des témoins soja, ce qui exclue la possibilité que la spiruline contienne un quelconque agent toxique capable à longue échéance de perturber les processus physiologiques et biochimiques normaux. Ces déductions sont confirmées par l'analyse biochimique du sérum faite à la fin de l'expérience, qui n'a révélé qu'une variation de la teneur en azote uréique et en phosphatase alcaline chez les animaux du groupe témoin ordinaire.

Les résultats des examens post mortem, c'est-à-dire les poids relatifs des organes et leur état histopathologique, n'impliquent aucun effet nocif de la spiruline.

ETUDE DE LA REPRODUCTION ET DE LA LACTATION SUR  
PLUSIEURS GENERATIONS DE RATS ALIMENTES  
AVEC DE LA SPIRULINE

Résumé

Pour cette étude, qui a porté sur trois générations et a duré environ deux ans, on a alimenté des groupes de rats Wistar avec de la spiruline à raison de 10, 20 et 30 % du régime alimentaire. Deux groupes témoins ont été nourris respectivement avec un aliment ordinaire du commerce et avec un aliment à base de soja. Les indices de fertilité, de gestation, de viabilité et de lactation ont été notés. La génération  $F_{3b}$  a fait l'objet d'une étude de toxicité subaiguë portant sur l'état général, l'augmentation de poids, la consommation et le rendement pondéral de l'aliment, l'hématologie, l'analyse du sérum et de l'urine, le poids et l'état histopathologique des organes. Cette étude sur plusieurs générations n'a révélé aucun effet sur la fertilité, l'effectif des portées ou la mortalité pendant la période précédant le sevrage. Par ailleurs, l'étude de toxicité subaiguë, y compris l'examen histopathologique, n'a mis en évidence aucune anomalie associée au traitement. On peut en conclure que la spiruline n'a pas d'effets contraires sur les paramètres étudiés.

## EXPERIMENTATION

### Matière

La spiruline utilisée pour cette expérience a été fournie par la société Sosa Texcoco; elle a été prélevée sur la production courante.

### Animaux

On a employé des rats Wistar mâles et femelles, offerts par l'Institut Miles de thérapeutique, que l'on a placés par cinq dans des cages situées dans un local maintenu à une température de  $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$ , à hygrométrie constante, avec alternance de périodes de lumière et d'obscurité de 12 heures (8:00 - 20:00 heures).

### Régimes alimentaires

On a prévu cinq régimes différents, dont trois ont été préparés avec 10, 20 et 30 % de spiruline et les deux autres, les régimes témoins, avec un aliment ordinaire couramment utilisé au laboratoire, et un aliment à base de farine de soja, respectivement.

La spiruline a été ajoutée essentiellement au détriment du soja.

### Conduite de l'expérience

Les animaux ont été répartis au hasard en cinq groupes de 20 femelles et 10 mâles chacun, qui ont constitué la génération  $F_0$ . L'eau et les aliments ont été donnés à volonté pendant toute la durée de l'étude. A la fin de la 12ème et de la 20ème semaine les mâles et les femelles ont été accouplés pendant trois semaines, puis les femelles ont été placées dans des cages individuelles où sont nées les générations  $F_{1a}$  et  $F_{1b}$  (fig. 1). On a dénombré les petits vivants et morts et on a pesé les portées à 4 et à 21 jours, après quoi on a sevré. On a pu ainsi calculer les indices de fertilité (IF), de gestation (IG), de viabilité (IV) et de lactation (IL) qui correspondent aux pourcentages d'accouplements féconds, de femelles gravides qui ont effectivement mis bas, de petits survivants après quatre jours et de ceux d'entre eux qui ont survécu jusqu'au 21ème jour d'allaitement.

La génération  $F_{1a}$  a été sacrifiée et l'autopsie a été faite. Parmi la génération  $F_{1b}$ , 10 mâles et 20 femelles ont été choisis au hasard dans chaque groupe et soumis au même traitement que leurs parents. A l'âge de trois mois, ils ont été accouplés en deux occasions distinctes en vue d'obtenir les générations  $F_{2a}$  et  $F_{2b}$ . On a fait avec les générations  $F_2$  la même chose qu'avec les générations  $F_1$ , et les générations  $F_{3a}$  et  $F_{3b}$  qui en sont issues ont été sacrifiées et soumises à l'autopsie, la première au moment du sevrage, la seconde après 14 semaines.

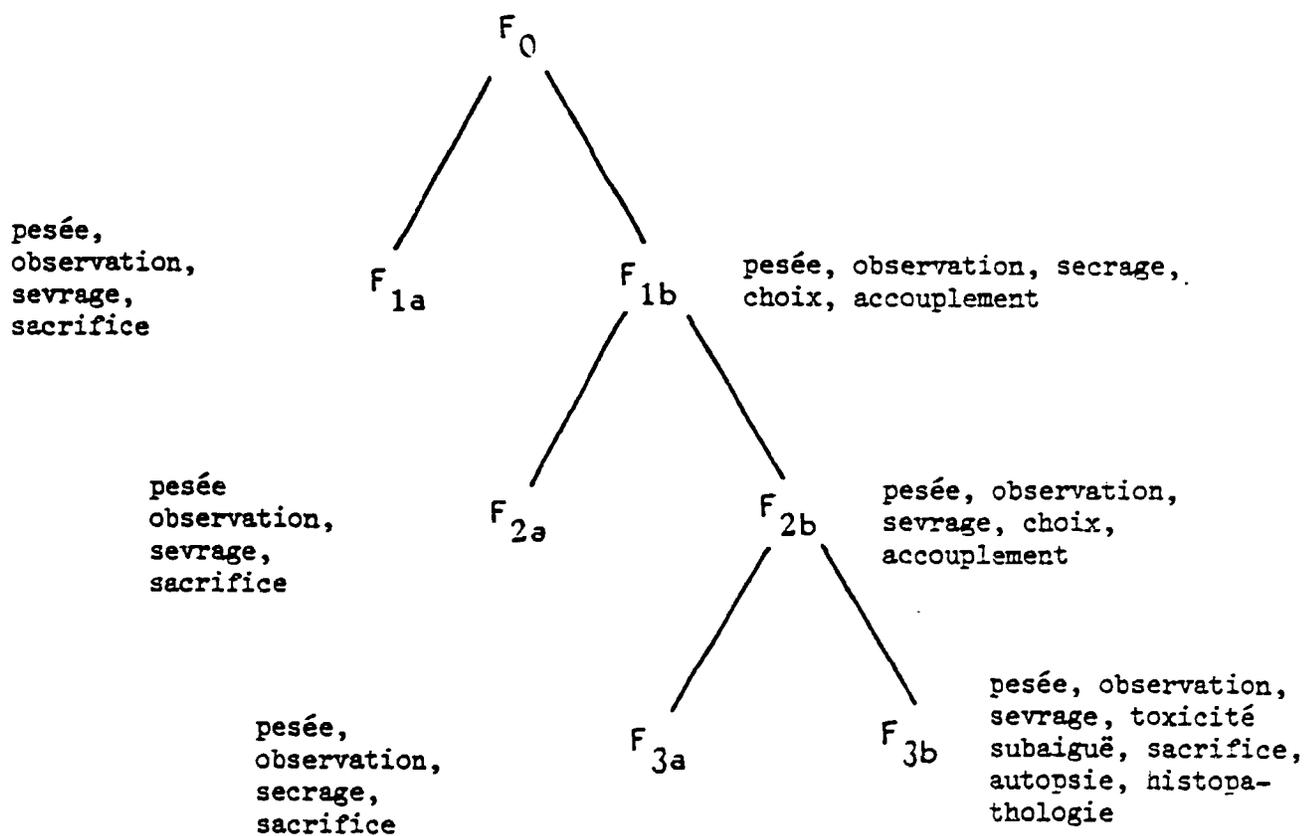


Fig. 1. Schéma de l'étude de reproduction et de lactation sur plusieurs générations. (D'après Fitzhugh, O.G. (1968) : Reproduction tests. Extrait de l'ouvrage "Modern Trends in Toxicology, I", Boyland et Goulding, éditeurs, Butterworths, Londres.

Avant le sacrifice de F<sub>3b</sub>, 10 mâles et 10 femelles ont été choisis au hasard en vue d'une étude classique de toxicité subaiguë. A cette fin, les animaux ont été pesés tous les quinze jours, et on a mesuré la consommation d'aliment pendant les 4 premières semaines, ainsi qu'à la 11ème et à la 12ème. A la fin de la 13ème semaine on a fait les prises de sang en vue de l'analyse hématologique comportant : dosage de l'hémoglobine, hématocrite, numération des érythrocytes et numération et formule leucocytaires. On a fait en outre une analyse d'urine : aspect, pH, glucose, protéines, hématies, cétones et examen macroscopique du sédiment. On a également procédé à des épreuves fonctionnelles du rein consistant à doser l'élimination du rouge de phénol dans l'urine, mesurer la densité, et déterminer l'activité de la transaminase glutamino-oxalacétique. A la fin de l'étude, les animaux ont été décapités et l'on a fait des prélèvements sanguins afin de doser, dans le sérum, la transaminase glutamino-pyruvique (GPT), la transaminase glutamino-oxalacétique (GOT), la phosphatase alcaline (AP) et les protéines totales. On a pratiqué l'autopsie et procédé à la pesée et à l'examen macroscopique des organes suivants : coeur, cerveau, poumon, rein, foie, rate, testicules, ovaires, vésicules séminales, thymus, surrénales et hypophyse.

On a ensuite procédé à un examen histopathologique de ces mêmes organes et aussi des suivants : pancréas, glandes salivaires, glandes mammaires, glandes lacrymales, utérus, prostate, épидидyme, tube digestif, vessie, muscle strié, moëlle épinière, nerf fémoral, sternum, aorte et peau.

## RESULTATS

Les tableaux 1 à 6 présentent les résultats de l'étude de reproduction et lactation, au cours de laquelle on a obtenu 100 portées témoins ordinaires, 114 témoins soja, 97 spiruline 10 %, 95 spiruline 20 % et 99 spiruline 30 %.

Le tableau 1, qui concerne le premier accouplement de la génération  $F_0$ , montre que l'indice de fertilité est le même tant chez les groupes témoins que chez les animaux nourris avec les différentes proportions de spiruline. On peut noter que presque tous les accouplements ont été féconds.

Par ailleurs, l'indice de gestation montre que les femelles gravides sont parvenues à terme dans des proportions variant de 94 à 100 % dans tous les groupes, ce qui indique que l'algue n'a pas eu d'effets contraires sur ce paramètre.

Quant aux petits, on n'a pas constaté de changement de l'indice de viabilité ni de l'indice de lactation. Dans les deux cas, les valeurs sont supérieures à 90 %.

Le poids moyen des petits, pesés le 4ème et le 21ème jour, n'a pas non plus changé par rapport à celui des témoins.

Les résultats correspondant au second accouplement de cette génération figurent au tableau 2. Les différents indices sont inférieurs à ceux qui résultaient du premier accouplement, mais ils coïncident avec ceux des témoins soja.

De même, le poids moyen des petits de femelles traitées à la spiruline diffère peu de celui des témoins.

Sur le tableau 3, on peut voir que les indices ne changent pas par rapport à ceux des témoins soja respectifs.

En ce qui concerne les indices de lactation, ils varient entre 77 et 87, c'est-à-dire qu'ils sont légèrement inférieurs à ceux qui correspondent au premier accouplement.

D'autre part, la croissance des petits au cours de la période précédant le sevrage est la même dans tous les groupes.

Le tableau 4 donne les résultats du second accouplement de la génération  $F_{10}$  qui montrent que les indices ne sont pas modifiés par le régime alimentaire à la spiruline. Le poids des petits ne révèle pas non plus d'anomalie due à l'algue.

Les chiffres intéressant la génération  $F_{20}$  font l'objet des tableaux 5 et 6. Ceux qui concernent le premier accouplement montrent que les quatre indices étudiés ont des valeurs identiques chez les témoins et les animaux nourris à la spiruline, ce qui signifie que la fonction reproductrice n'a pas été atteinte.

Comme dans les cas précédents, le poids des petits n'est pas modifié, tant au 4<sup>ème</sup> jour qu'au jour du sevrage.

Le tableau correspondant au second accouplement (tableau 6) ne montre aucun effet négatif de la spiruline sur les indices rapportés à ceux des témoins soja. De même, les poids des petits sont semblables chez les groupes traités et chez les témoins.

Tableau 1

Reproduction et lactation chez la génération F<sub>0</sub> de rats alimentés avec de la spiruline :  
premier accouplement

Régime	Femelles couvertes	Femelles fécondées	Femelles gravides	Nb. moyen de petits/femelle			Poids moyen des petits aux jours		I.F.	I.G.	I.V.	I.L.
				Mis bas	Au 4ème jour	Au sevrage	4	21				
Témoin ordinaire	20	18	18	8,5	8,5	8,0	8,2	40,0	90	100	100	94
Témoin soja	21	20	20	8,0	8,0	7,5	8,0	41,3	95	100	100	94
Spiruline 10 %	20	18	17	8,3	8,0	8,0	8,1	40,9	90	94	96	100
Spiruline 20 %	18	16	15	7,9	7,8	7,0	8,3	41,0	89	94	99	90
Spiruline 30 %	20	19	18	8,8	8,3	8,1	7,8	41,4	95	95	94	94

I.F. = Indice de fertilité

I.G. = Indice de gestation

I.V. = Indice de viabilité

I.L. = Indice de lactation

Tableau 2

Reproduction et lactation chez la génération F<sub>0</sub> de rats alimentés avec de la spiruline :  
second accouplement

Régime	Femelles couvertes	Femelles fécondées	Femelles gravides	Nb. moyen de petits/femelle			Poids moyen des petits aux jours		I.F.	I.G.	I.V.	I.L.
				Mis bas	Au 4 <sup>ème</sup> jour	Au sevrage	4	21				
Témoin ordinaire	20	20	18	9,6	8,4	7,4	8,3	41,3	100	90	87	88
Témoin soja	20	20	19	8,6	7,2	6,3	8,0	39,8	100	95	84	87
Spiruline 10 %	20	19	19	9,8	8,8	8,1	8,4	40,7	95	100	90	92
Spiruline 20 %	20	18	18	8,3	7,8	7,0	7,8	40,4	90	100	94	90
Spiruline 30 %	20	18	16	8,7	8,0	7,4	8,5	41,0	90	89	92	92

I.F. = Indice de fertilité

I.G. = Indice de gestation

I.V. = Indice de viabilité

I.L. = Indice de lactation

Tableau 3

Reproduction et lactation chez la génération F<sub>1</sub> de rats alimentés avec de la spiruline :  
premier accouplement

Régime	Femelles couvertes	Femelles fécondées	Femelles gravides	Nb. moyen de petits/femelle			Poids moyen des petits aux jours		I.F.	I.G.	I.V.	I.L.
				Mis bas	Au 4ème jour	Au sevrage	4	21				
Témoin ordinaire	20	18	17	9,1	8,0	6,4	8,4	41,3	90	94	88	80
Témoin soja	20	17	17	9,3	8,3	6,7	8,5	40,8	85	100	89	81
Spiruline 10 %	19	16	15	8,8	7,5	5,9	8,2	38,6	84	94	85	77
Spiruline 20 %	18	15	15	8,5	7,3	6,0	8,3	40,0	83	100	86	82
Spiruline 30 %	19	18	17	8,7	7,8	6,8	7,9	40,5	95	94	90	87

I.F. = Indice de fertilité

I.G. = Indice de gestation

I.V. = Indice de viabilité

I.L. = Indice de lactation

Tableau 4

Reproduction et lactation chez la génération F<sub>1</sub> de rats alimentés avec de la spiruline :  
second accouplement

Régime	Femelles couvertes	Femelles fécondées	Femelles gravides	<u>Nb. moyen de petits/femelle</u>			<u>Poids moyen des petits aux jours</u>		I.F.	I.G.	I.V.	I.L.
				Mis bas	Au 4ème jour	Au sevrage	4	21				
Témoin ordinaire	19	16	15	8,8	7,3	6,2	8,6	40,8	84	94	83	85
Témoin soja	20	18	16	8,4	7,3	5,5	8,6	41,4	90	89	82	87
Spiruline 10 %	19	17	15	9,2	7,6	6,6	8,2	39,1	89	88	83	87
Spiruline 20 %	18	15	14	9,0	8,0	6,2	8,4	41,2	83	93	89	85
Spiruline 30 %	18	18	17	8,7	8,1	7,5	8,1	40,3	100	94	93	92

I.F. = Indice de fertilité

I.G. = Indice de gestation

I.V. = Indice de viabilité

I.L. = Indice de lactation

Tableau 5

Reproduction et lactation chez la génération F<sub>1</sub> de rats alimentés avec de la spiruline :  
premier accouplement

Régime	Femelles couvertes	Femelles fécondées	Femelles gravides	<u>Nt. moyen de petits/femelle</u>			<u>Poids moyen des petits aux jours</u>		I.F.	I.G.	I.V.	I.L.
				Mis bas	Au 4ème jour	Au sevrage	4	21				
Témoin ordinaire	20	18	16	8,9	8,4	7,8	8,1	40,0	90	89	94	93
Témoin soja	18	17	16	9,0	8,4	7,6	8,2	40,6	94	94	93	90
Spiruline 10 %	20	18	16	8,8	8,2	7,3	8,4	41,1	90	89	93	89
Spiruline 20 %	19	18	17	9,3	8,6	7,7	8,0	41,4	95	94	92	89
Spiruline 30 %	19	18	16	9,5	8,9	8,2	8,5	40,9	95	89	94	92

I.F. = Indice de fertilité

I.G. = Indice de gestation

I.V. = Indice de viabilité

I.L. = Indice de lactation

Tableau 6

Reproduction et lactation chez la génération F<sub>2</sub> de rats alimentés avec de la spiruline :  
second accouplement

Régime	Femelles couvertes	Femelles fécondées	Femelles gravides	<u>Nb. moyen de petits/femelle</u>			<u>Poids moyen des petits aux jours</u>		I.F.	I.G.	I.V.	I.L.
				Mis bas	Au 4 <sup>ème</sup> jour	Au sevrage	4	21				
Témoin ordinaire	20	18	16	9,1	7,9	7,1	8,2	41,0	90	89	87	90
Témoin soja	20	18	16	9,0	8,0	6,9	8,4	40,5	90	89	89	86
Spiruline 10 %	19	17	15	8,8	7,7	7,0	7,9	40,2	89	88	88	91
Spiruline 20 %	20	18	16	8,8	7,8	7,0	8,0	41,4	90	89	87	90
Spiruline 30 %	20	17	15	9,2	8,4	7,6	8,3	40,6	85	88	91	90

I.F. = Indice de fertilité

I.G. = Indice de gestation

I.V. = Indice de viabilité

I.L. = Indice de lactation

Etude de toxicité subaiguë sur la génération F<sub>3b</sub>

Les animaux de tous les groupes ont montré un état général et un comportement analogues. Les matières fécales étaient dans tous les cas de couleur sombre et sans variations de forme et de consistance.

Comme on peut le voir sur le tableau 7, l'augmentation de poids des rats nourris à la spiruline a été légèrement inférieure à celle des témoins soja, phénomène que l'on a pu observer dès la deuxième semaine. Cette différence n'était cependant pas significative, mais plutôt systématique chez les mâles et les femelles.

Le tableau 8 montre que les rats mâles et femelles nourris à la spiruline ont consommé moins d'aliment que les témoins soja. Toutefois, le rendement pondéral de l'aliment est pratiquement constant, variant chez les mâles entre 0,37 et 0,38 et, chez les femelles, entre 0,27 et 0,28.

Comme on le constate sur le tableau 9, les paramètres hématologiques ne diffèrent pas de ceux des témoins, tant chez les mâles que chez les femelles.

Tableau 7

Augmentation de poids des rats de la génération F<sub>3b</sub>  
alimentés avec de la spiruline

Régime	Poids corporel à la semaine indiquée							
	0	2	4	6	8	10	12	13
M A L E S								
Témoin ordinaire	56	122	193	250	284	321	336	349
Témoin soja	57	121	190	248	282	315	332	344
Spiruline 10 %	56	119	186	245	279	311	336	338
Spiruline 20 %	57	118	185	243	276	308	333	335
Spiruline 30 %	57	119	185	244	275	308	332	336
F E M E L L E S								
Témoin ordinaire	53	103	135	162	175	194	204	206
Témoin soja	54	102	133	159	171	189	196	202
Spiruline 10 %	53	102	131	157	169	186	194	197
Spiruline 20 %	53	101	129	154	167	182	193	195
Spiruline 30 %	53	102	130	153	166	181	191	193

Tableau 8

Consommation et rendement de l'aliment chez les rats de la  
génération F<sub>3b</sub> alimentés avec de la spiruline

Régime	Consommation d'aliment (g/rat/j) pendant la semaine indiquée						Rendement* 1ère-4ème semaine
	1	2	3	4	11	12	
M A L E S							
Témoin ordinaire	8,7	11,7	14,6	15,9	16,8	17,3	0,38
Témoin soja	8,7	11,6	14,4	15,7	16,5	17,0	0,38
Spiruline 10 %	8,6	11,5	14,2	15,2	16,2	16,6	0,37
Spiruline 20 %	8,1	11,1	13,8	14,7	15,8	16,1	0,38
Spiruline 30 %	8,2	11,1	13,7	14,8	15,9	16,3	0,38
F E M E L L E S							
Témoin ordinaire	7,7	10,6	11,1	11,7	12,3	12,6	0,28
Témoin soja	7,6	10,5	10,9	11,6	12,2	12,4	0,28
Spiruline 10 %	7,6	10,4	10,7	11,4	11,8	12,1	0,28
Spiruline 20 %	7,5	10,4	10,7	11,2	11,6	12,0	0,27
Spiruline 30 %	7,5	10,5	10,9	11,1	11,5	11,8	0,27

\* g d'augmentation de poids/g d'aliment consommé.

Tableau 9

Valeurs des paramètres hématologiques des rats de la génération F<sub>3b</sub>  
alimentés avec de la spiruline pendant 13 semaines

Régime	Hémo- globine (g/100 ml)	Hématocrite (%)	Erythrocytes (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	Leucocytes				
				Total (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	Formule Lymp. Neut. Eos. Mono.			
M A L E S								
Témoin ordinaire	14,5	48,4	7,3	13,7	82,8	14,3	2,7	0,2
Témoin soja	14,3	48,9	7,0	13,9	82,0	14,7	3,1	0,2
Spiruline 10 %	14,4	48,6	7,2	14,3	81,3	15,6	2,8	0,3
Spiruline 20 %	14,7	49,2	7,4	14,0	82,5	14,5	2,8	0,2
Spiruline 30 %	14,6	49,4	7,1	14,3	82,9	14,2	2,6	0,3
F E M E L L E S								
Témoin ordinaire	14,2	48,2	7,0	13,6	84,3	12,5	2,9	0,3
Témoin soja	14,2	48,5	6,8	13,2	84,0	12,9	2,8	0,3
Spiruline 10 %	14,1	48,1	6,9	13,8	84,2	13,1	2,4	0,3
Spiruline 20 %	14,3	48,3	7,1	12,7	83,7	13,7	2,4	0,2
Spiruline 30 %	14,3	48,8	6,7	13,6	84,7	12,4	2,6	0,3

De même, comme on peut le voir sur le tableau 10, l'analyse biochimique du sérum ne révèle aucune modification due à la spiruline.

Le tableau 11 présente les résultats de l'analyse d'urine qui montre également qu'il n'y a pas de différence entre les divers groupes.

Le tableau 12 rend compte des résultats des épreuves fonctionnelles : élimination du rouge de phénol, densité, et activité de la transaminase glutamino-oxalacétique. On constate une différence significative chez les mâles nourris avec 20 % de spiruline et chez les femelles témoins ordinaires. Il en est de même pour la transaminase glutamino-oxalacétique chez les mâles témoins ordinaires.

Par ailleurs, les poids relatifs des organes, indiqués sur le tableau 13, présentent des différences significatives chez les mâles pour le coeur, le rein et les vésicules séminales. Chez les femelles, on relève quelques différences en ce qui concerne les poids du poumon et de la rate. Dans aucun des deux cas les différences n'indiquent un rapport dose-effet et l'on ne trouve pas d'état pathologique associé; aussi écarte-t-on la possibilité d'un effet toxique de l'algue.

L'examen macroscopique des organes a révélé des cas d'hydronéphrose parmi les animaux de tous les groupes, tandis que l'examen histopathologique n'a pas mis en évidence de lésions particulières attribuables à la spiruline, car on trouve ces lésions, tant qualitativement que quantitativement, chez les témoins et chez les animaux traités (tableau 14). Nombre de ces lésions sont les mêmes que celles que l'on a décelées au cours de la précédente étude sur la toxicité subaiguë.

Tableau 10

Analyse du sérum des rats de la génération F<sub>3b</sub> alimentés avec  
de la spiruline pendant 13 semaines

Régime	M A L E S				F E M E L L E S			
	GOT (RFU)	GPT (RFU)	AP (BLU)	TSP g/100 ml	GOT (RFU)	GPT (RFU)	AP (BLU)	TSP g/100 ml
Témoin ordinaire	161	31,6	5,6	6,2	152	23,2	4,3	6,8
Témoin soja	157	34,7	6,5	6,2	145	23,7	4,8	6,6
Spiruline 10 %	143	33,2	5,9	6,4	138	25,3	5,1	7,0
Spiruline 20 %	149	32,8	6,1	6,6	141	24,8	4,4	6,2
Spiruline 30 %	154	34,5	5,7	6,3	147	22,1	4,5	6,9

GOT = Transaminase glutamino-oxalacétique  
 GPT = Transaminase glutamino-pyruvique  
 AP = Phosphatase alcaline  
 TSP = Protéines totales  
 RFU = Unités Reitman-Frankel  
 BLU = Unités Bessey-Lowry

Tableau 11

Analyse de l'urine des rats de la génération F<sub>3b</sub> alimentés avec de la spiruline pendant 13 semaines

Régime	Aspect	pH	Glucose	Protéines	Hématies	Cétones	Analyse du sédiment					
							Eryt.	Leuc.	Epith.	Amorph.	Crist.	Bact.
M A L E S												
Témoin ordinaire	jaune	6	-	+	-	-	-	-	+	+	-	+
Témoin soja	jaune	6	-	+	-	-	-	-	+	++	-	+
Spiruline 10 %	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+
Spiruline 20 %	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	++	+	+
Spiruline 30 %	jaune	6	-	+	-	-	-	-	+	+	-	+
F E M E L L E S												
Témoin ordinaire	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	++	-	+
Témoin soja	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+
Spiruline 10 %	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	++	+	+
Spiruline 20 %	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	+	-	+
Spiruline 30 %	jaune	5	-	+	-	-	-	-	+	++	-	+

Tableau 12

Résultats des épreuves fonctionnelles du 1 in chez les rats de la  
génération F<sub>3b</sub> alimentés avec de la spiruline  
pendant 13 semaines

Régime	Elimination du rouge de phénoi (% à 1'heure)	Densité	GOT (RFU)
M A L E S			
Témoin ordinaire	54,2	1,0552	15,6*
Témoin soja	56,3	1,0648	11,4
Spiruline 10 %	52,7	1,0656**	10,9
Spiruline 20 %	55,5	1,0839	11,2
Spiruline 30 %	57,4	1,0627	10,8
F E M E L L E S			
Témoin ordinaire	62,8	1,0749*	12,6
Témoin soja	62,1	1,0537	9,2
Spiruline 10 %	60,9	1,0561	9,8
Spiruline 20 %	62,2	1,0653	11,4
Spiruline 30 %	64,0	1,0644	10,7

\* P<0,05; \*\* P<0,01; selon l'épreuve de Student.

Tableau 13

Poids relatifs des organes des rats de la génération F<sub>3b</sub> alimentés avec de la spiruline pendant 13 semaines

Régime	Poids corporel	Coeur	Cerveau	Poumon	Rein	Foie	Rate	Testicules	Ovaires	Vésicules séminales	Thymus	Thyroïde	Surrénales	Hypophyse
M A L E S														
Témoin ordinaire	349	0,388	0,47	0,38	0,80	3,47	0,174	0,93	-	0,318	0,096	0,0067	0,0192	0,0034
Témoin soja	344	0,402	0,52	0,35	0,76	3,42	0,170	0,84	-	0,325	0,098	0,0070	0,0195	0,0031
Spiruline 10 %	338	0,385**	0,51	0,40	0,77	3,44	0,168	0,90	-	0,334**	0,105	0,0069	0,0188	0,0036
Spiruline 20 %	335	0,431**	0,55	0,37	0,82*	3,37	0,176	0,88	-	0,372**	0,087	0,0074	0,0207	0,0029
Spiruline 30 %	329	0,407	0,49	0,42	0,93	3,44	0,173	0,86	-	0,386**	0,093	0,0072	0,0197	0,0035
F E M E L L E S														
Témoin ordinaire	206	0,414	0,76	0,41	0,75	3,28	0,190	-	0,027	-	0,122	0,0071	0,0238	0,0040
Témoin soja	202	0,422	0,74	0,43	0,72	3,33	0,202	-	0,033	-	0,111	0,0074	0,0236	0,0038
Spiruline 10 %	197	0,408	0,76	0,47	0,68	3,15	0,213**	-	0,030	-	0,118	0,0070	0,0255	0,0036
Spiruline 20 %	195	0,429	0,82	0,40*	0,69	3,27	0,237	-	0,032	-	0,124	0,0078	0,0242	0,0041
Spiruline 30 %	191	0,436	0,80	0,65	0,74	3,12	0,199	-	0,029	-	0,128	0,0080	0,0263	0,0035

\* P<0,05; \*\* P<0,01; selon l'épreuve de Student.

Tableau 14

Résultats des examens histopathologiques des rats de la  
génération F<sub>3b</sub> alimentés avec de la spiruline

Lésion	Régime *	MALES					FEMELLES				
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
		Nombre de rats examinés					10 10 10 10 10				
<u>Reins</u>											
Infiltration lymphoplasmocytaire périvasculaire localisée		1	1	1	0	0	0	1	1	0	
Hyalinisation des parois des artères		0	0	0	1	0	1	0	0	0	
Hydronéphrose bilatérale		0	1	0	0	0	0	0	1	0	
Cylindres hyalins intratubulaires		1	0	1	1	0	1	1	1	0	
<u>Foie</u>											
Infiltration lymphoplasmocytaire périportale		0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
Hyalinisation des parois des artérioles		1	1	0	0	1	1	0	0	1	0
<u>Poumons</u>											
Infiltration lymphoplasmocytaire localisée		2	4	3	3	5	4	5	5	3	2
Congestion vasculaire		0	1	1	1	0	0	1	0	1	1
Dépôts calciques		0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
<u>Hypophyse</u>											
Kystes		0	0	0	1	0	0	0	1	0	1
<u>Vessie</u>											
Infiltration lymphoplasmocytaire		0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
<u>Testicules</u>											
Périartérite		0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
<u>Surrénales</u>											
Hyperplasie corticale		1	0	0	1	0	0	0	1	0	0
<u>Coeur</u>											
Dilatation des ventricules		1	0	1	0	0	0	0	0	0	0

\* Régime A, témoin ordinaire; B, témoin soja; C, spiruline 10 %;  
D, spiruline 20 %; E, spiruline 30 %.

## CONCLUSIONS

Les résultats de cette étude montrent qu'une alimentation contenant 10, 20 et 30 % de spiruline n'a eu aucun effet contraire sur la fertilité ou la gestation chez les rats traités, par rapport aux témoins.

D'après les indices, on constate une légère diminution à partir de la génération  $F_{1b}$ , mais le phénomène vaut également pour les témoins, si bien qu'il ne faut y voir aucun effet particulier de l'algue.

Les indices retrouvent d'ailleurs leurs valeurs initiales après les premier et second accouplements de la génération  $F_{2b}$ .

Les valeurs des indices de viabilité et de lactation diminuent après le second accouplement de la génération  $F_0$  et, dans le cas du premier accouplement de la génération  $F_{1b}$ , l'indice de lactation atteint 77. Toutefois, les deux indices se rétablissent au cours des deux dernières générations. Dans aucun de ces deux cas on ne peut attribuer à la spiruline la cause de la diminution, car on ne constate aucune corrélation entre le phénomène et la proportion de spiruline dans l'alimentation des animaux; cela est vrai pour toutes les valeurs de ces indices à travers toutes les générations, et l'on peut même noter une légère augmentation par rapport aux témoins soja.

D'autre part, on ne relève aucune diminution de poids chez les petits aux 4ème et 21ème jours, ce qui prouve que la spiruline n'a pas non plus d'effet contraire sur ce paramètre.

L'étude de toxicité subaiguë sur la génération  $F_{3b}$  n'a pas révélé de variation du comportement, de l'augmentation de poids, de la consommation et du rendement de l'aliment, des paramètres hématologiques et des résultats des analyses du sérum et de l'urine. On a cependant relevé quelques différences significatives en ce qui concerne la densité de l'urine et sa teneur en transaminase glutamino-oxalacétique, ainsi que dans les poids des organes par rapport aux témoins soja. Or, dans aucun des deux cas on ne constate de corrélation entre les variations et la proportion de spiruline dans l'aliment, de sorte que l'on ne saurait dire que l'effet noté est attribuable à l'algue.

La constatation que l'alimentation des rats avec de la spiruline en diverses proportions n'a pas d'effets contraires sur la reproduction et la lactation de ces animaux vient à l'appui des résultats des autres études de toxicité faites sur cette algue.

ETUDE DE MUTAGENICITE CHEZ DES RATS ET DES SOURIS  
ALIMENTES AVEC DE LA SPIRULINE

Résumé

Des rats Sprague Dawley et des souris CD-1 ont été nourris pendant trois mois à raison de 5 jours par semaine, avec un aliment contenant 30 % de spiruline. A la fin de cette période, les mâles ont été accouplés pendant une semaine avec deux femelles, qui ont été remplacées par deux autres la semaine suivante. Cette opération s'est prolongée pendant quatre semaines. De 15 à 16 jours après l'introduction des mâles dans la cage des femelles, ces dernières ont été sacrifiées. On a ensuite examiné l'utérus pour compter les implantations vivantes et mortes, et les corps jaunes. Ces derniers n'ont pas été comptés chez les souris.

## EXPERIMENTATION

### Matière

On a utilisé de la spiruline préparée par la société Sosa Texocco, prélevée sur la production courante.

### Animaux

Les rats Sprague Dawley ont été fournis par le Centre médical national et les souris CD-1, par l'Institut Miles de thérapeutique.

### Régimes alimentaires

Les animaux ont été nourris avec un aliment comportant 30 % de spiruline, et les témoins avec un aliment à base de soja, les deux régimes étant les mêmes que ceux des expériences antérieures.

### Conduite de l'expérience

Les rats et souris mâles, âgés d'environ 10 semaines et reconnus fertiles, ont été répartis en deux groupes de 10 animaux chacun et nourris avec les aliments mentionnés, pendant 12 semaines à raison de 5 jours par semaine.

Au terme de cette période, chaque mâle a été accouplé avec deux femelles pendant une semaine, celles-ci étant remplacées à la fin de chaque semaine par deux nouvelles, pendant quatre semaines consécutives. Puis, 15 ou 16 jours après leur mise en présence des mâles, les femelles ont été sacrifiées par dislocation cervicale et l'on a procédé à l'examen de l'utérus pour compter le nombre d'implantations vivantes, d'implantations mortes et de corps jaunes. Les corps jaunes n'ont pas été comptés chez les souris.

## RESULTATS ET CONCLUSIONS

Les résultats présentés sur les tableaux 1 et 2 pour les rats et les souris montrent que la spiruline n'a eu aucun effet sur les paramètres étudiés.

Ces résultats concordent avec ceux de l'étude sur la reproduction et la lactation et l'on peut se reporter à ces derniers pour obtenir une information pertinente sur le sujet.

Les résultats négatifs de la présente étude donnent la preuve que la spiruline n'a pas d'effet mutagène.

Tableau 1

Résultats de l'épreuve sur les dominants létaux chez les rats alimentés  
avec de la spiruline

Paramètre	Témoin soja				Spiruline 30 %			
	Semaines							
	1	2	3	4	1	2	3	4
Nombre de :								
Femelles accouplées	18	18	19	18	20	20	20	18
Femelles fécondées	16	15	17	16	18	17	19	19
Implantations/fécondation	11,7	10,6	11,5	10,7	10,4	11,2	10,6	11,1
Implantations vivantes/ fécondation	10,8	9,6	10,7	9,8	9,0	10,5	10,0	10,2
Implantations mortes/ fécondation	0,9	1,0	0,8	0,9	0,8	0,7	0,6	0,9

Tableau 2

Résultats de l'épreuve sur les dominants létaux chez les souris alimentées  
avec de la spiruline

Paramètre	Témoin soja				Spiruline 30 %			
	Semaines							
	1	2	3	4	1	2	3	4
Nombre de :								
Femelles accouplées	20	20	19	20	20	20	19	19
Femelles fécondées	17	18	17	19	18	18	19	18
Implantations/fécondation	11,1	10,4	10,9	10,3	10,9	10,2	10,8	10,4
Implantations vivantes/ fécondation	10,3	9,7	9,9	9,5	10,5	9,6	9,9	9,3
Implantations mortes/ fécondation	0,8	0,7	1,0	0,8	0,4	0,6	0,9	1,1

ETUDE DE TERATOGENICITE CHEZ DES RATS, SOURIS ET HAMSTERS  
ALIMENTES AVEC DE LA SPIRULINE

Résumé

Pour cette expérience, des rats Wistar, des souris CD-1 et des hamsters dorés en période de gestation ont été nourris avec de la spiruline à raison de 10, 20 et 30 % du régime alimentaire. Deux groupes de témoins ont été constitués, l'un nourri avec l'aliment couramment utilisé au laboratoire, et l'autre avec un aliment à base de soja. Les rats ont été traités du 7ème au 9ème, du 7ème au 14ème, du 1er au 14ème et du 1er au 21ème jour de la gestation. Les souris ont reçu l'aliment expérimental du 7ème au 9ème, du 7ème au 13ème, du 1er au 13ème et du 1er au 19ème jour. Enfin, les hamsters ont été traités du 7ème au 9ème, du 7ème au 11ème, du 1er au 11ème et du 1er au 14ème jour. On a suivi l'évolution du poids des femelles et on a compté les résorptions d'embryon le jour où elles ont été sacrifiées. On a examiné les foetus pour rechercher les malformations externes et internes. Le degré de tératogénicité s'exprime par un "indice de tératogénèse". Aux concentrations utilisées et pour les périodes de gestation indiquées, la spiruline n'a provoqué aucune malformation ni aucune résorption d'embryon chez aucune des espèces.

## EXPERIMENTATION

### Matière

La spiruline utilisée pour cette expérience a été obtenue à l'usine pilote de la société Sosa Texcoco par le procédé décrit précédemment.

### Animaux

On a utilisé des rats Wistar adultes, mâles et femelles vierges, offerts par l'Institut Miles de thérapeutique, des souris CD-1 obtenues à l'Institut d'hygiène du Secrétariat à la salubrité et à l'assistance, et des hamsters fournis par le Centre médical national de l'Institut mexicain de la sécurité sociale.

### Régimes alimentaires

Pour cette étude, on a utilisé 5 régimes différents. Deux régimes témoins ont été prévus, l'un à base de soja, et l'autre constitué par un aliment obtenu dans le commerce et couramment utilisé au laboratoire. Les régimes expérimentaux contenaient 10, 20 et 30 % de spiruline progressivement substituée au soja. L'aliment était préparé toutes les 3 à 4 semaines et conservé à la température du local.

### Conduite de l'expérience

Avant le début de l'expérience et pendant celle-ci, les animaux ont été placés dans des locaux maintenus à la température de  $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$  avec hygrométrie contrôlée et alternance lumière-obscurité.

L'aliment et l'eau leur ont été donnés à volonté. Les rats femelles ont été répartis au hasard par groupes de cinq, un mâle étant placé dans chaque groupe pour la nuit. L'accouplement était vérifié le lendemain à l'aide d'un frottis vaginal permettant de déterminer la présence de spermatozoïdes. Si l'on en trouvait, on comptait la période de gestation à partir de ce jour-là.

Les souris ont également été réparties en groupes de cinq femelles et l'on vérifiait l'accouplement par la présence du bouchon spermatique dans le vagin, le lendemain de la mise en présence des mâles et des femelles, ce jour étant considéré comme le premier de la période de gestation.

Pour l'accouplement des hamsters, on plaçait des femelles à 20:00 h. dans une cage où se trouvait un mâle. Si la femelle se cambrait, elle était couverte par le mâle et on les laissait ensemble toute la nuit. Le lendemain était considéré comme le premier jour de la gestation.

Les rats, souris et hamsters accouplés ont ensuite été répartis au hasard dans les cinq groupes correspondant respectivement aux cinq régimes alimentaires.

Les rats ont reçu les aliments du 7ème au 9ème, du 7ème au 14ème, du 1er au 14ème et du 1er au 21ème jour de la gestation; les souris du 7ème au 9ème, du 7ème au 13ème, du 1er au 13ème et du 1er au 19ème jour; les hamsters du 7ème au 9ème, du 7ème au 11ème, du 1er au 11ème et du 1er au 14ème jour de la gestation.

Les femelles ont été soumises à deux sortes d'examen, l'un pour suivre l'évolution du poids pendant la gestation, et l'autre pour compter les points d'implantation dans les cornes utérines, le jour où les animaux étaient sacrifiés (au chloroforme), soit le 21ème jour de la gestation pour les rats, le 19ème jour pour les souris et le 14ème jour pour les hamsters.

Les femelles ont été pesées le premier jour de la gestation et le jour où elles ont été sacrifiées. Des pesées ont également été faites dans l'intervalle, les 7ème et 14ème jours pour les rats, les 6ème et 13ème jours pour les souris, et les 6ème et 10ème jours pour les hamsters.

Immédiatement après la mort, on a pratiqué des césariennes pour extraire les foetus, les compter et noter s'ils étaient vivants ou morts. Ils ont ensuite été soumis à un examen minutieux afin de déterminer les malformations externes éventuelles. Pour déterminer les malformations internes, on a appliqué la technique des coupes en série de Wilson (1964) à la tête, au thorax et à l'abdomen. Environ 1/3 des foetus ont été utilisés pour cet examen. L'étude du squelette s'est faite selon la méthode de coloration par l'alizarine, d'après Dawson (1926) et modifiée par Staples (1964), sur les 2/3 restants.

Le compte des implantations dans les cornes utérines, visant à déterminer les résorptions d'embryon, a été fait selon la méthode de Salewski (1964).

Aux fins du traitement et de l'interprétation des résultats, on a tenu compte, d'une part, du nombre de femelles portant des foetus anormaux ou présentant des résorptions d'embryon et, d'autre part, du nombre de foetus anormaux et de résorptions par rapport au nombre d'implantations.

Cette méthode d'examen a permis de présenter, pour chaque espèce, une série de tableaux concernant respectivement l'augmentation de poids, les valeurs absolues pour les mères, les valeurs absolues pour les foetus, les pourcentages pour les mères, les pourcentages pour les foetus, l'indice de tératogénèse et la description des anomalies.

Les tableaux de pourcentages concernant les foetus indiquent aussi indépendamment le poids moyen des foetus, le nombre d'implantations par femelle fécondée, et le nombre de foetus par femelle gravide. Ces trois paramètres ont été traités statistiquement par l'épreuve de t pour obtenir les différences significatives.

L'indice de tératogénèse pour les mères a été calculé à partir des pourcentages, selon la formule suivante (Chamorro, 1972) :

$$\frac{\text{Témoins atteints} - \text{traités atteints}}{100 - \text{témoins normaux}} \times 100$$

## RESULTATS

### Rats

#### Augmentation de poids

Les figures 1 à 4 rendent compte des effets de la consommation de spiruline, pendant les différentes périodes, sur l'augmentation de poids des femelles gravides.

La figure 1, relative au traitement des animaux entre le 7ème et le 9ème jour de la gestation montre que la spiruline ne provoque aucun écart de poids par rapport aux animaux témoins, que ce soit pendant le traitement ou après celui-ci. La courbe correspondant à la proportion de 30 % montre un léger fléchissement de l'augmentation de poids par rapport à celle des autres groupes, ce qui ne signifie évidemment rien.

L'augmentation de poids des animaux traités pendant l'organogénèse, dont rend compte la figure 2, n'exprime aucun effet de la spiruline. Après le début du traitement, le 7ème jour, la courbe de croissance a le même profil pour tous les groupes.

Chez les animaux nourris avec de l'algue entre le 1er et le 14ème jour de la gestation (fig. 3), on ne constate pas non plus de différence par rapport aux témoins soja. Le groupe traité à 20 % a augmenté de poids un peu plus vite que les autres dès le début du traitement, mais celui-ci terminé, la courbe de croissance tend à se rapprocher de celle des autres groupes.

La croissance des rats alimentés pendant toute la gestation (fig. 4) n'a pas varié. On a cependant constaté que la croissance du groupe nourri à 10 % de spiruline était un peu moins rapide que celle des témoins soja; toutefois, comme précédemment, la différence s'est annulée en fin de traitement.

De son côté, l'aliment à 30 % provoque une croissance à peine plus rapide. Cette accélération se manifeste à partir du premier tiers de la gestation jusqu'à la fin de celle-ci. La variation par rapport aux témoins soja n'a cependant jamais dépassé 10 %.



Fig. 2. Augmentation de poids des rats alimentés avec de la spiruline du 7ème au 14ème jour de la gestation

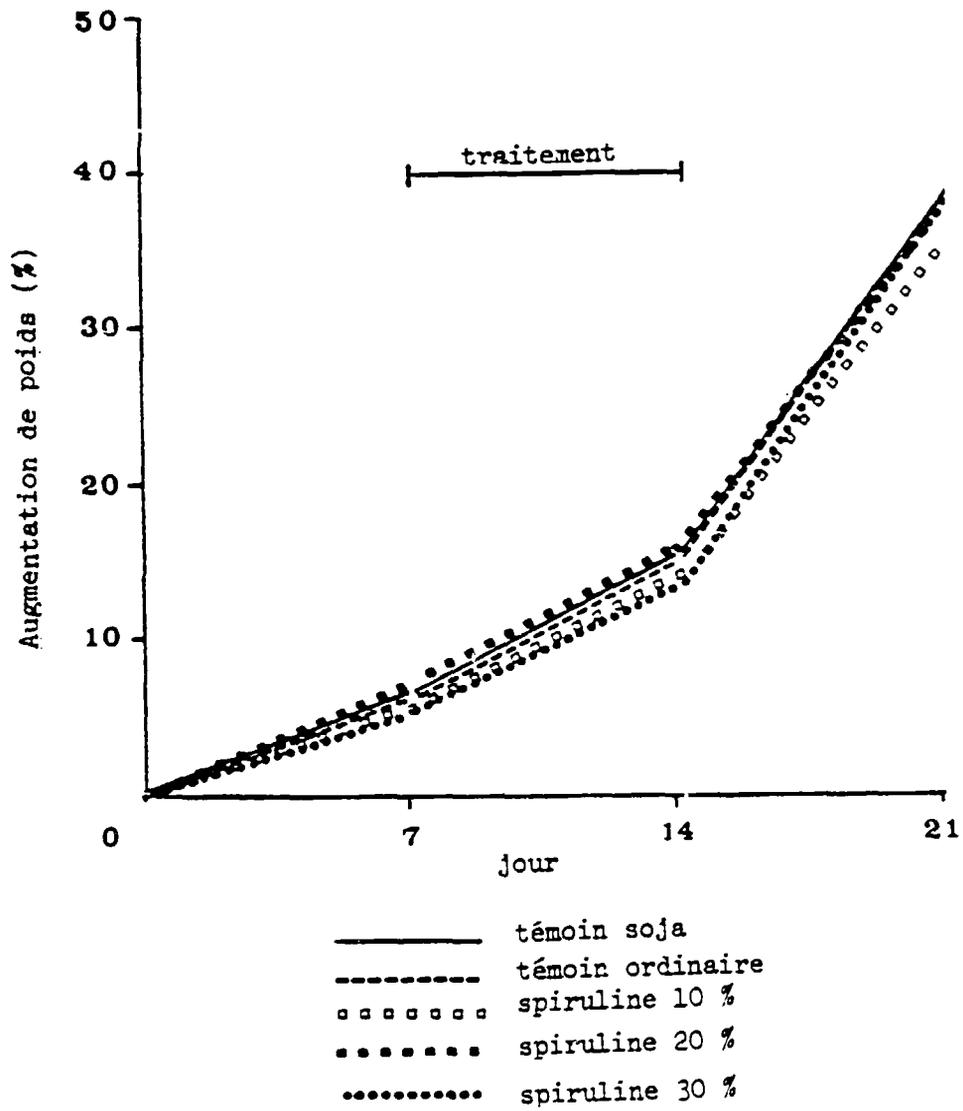


Fig. 3. Augmentation de poids des rats alimentés avec de la spiruline du 1er au 14ème jour de la gestation

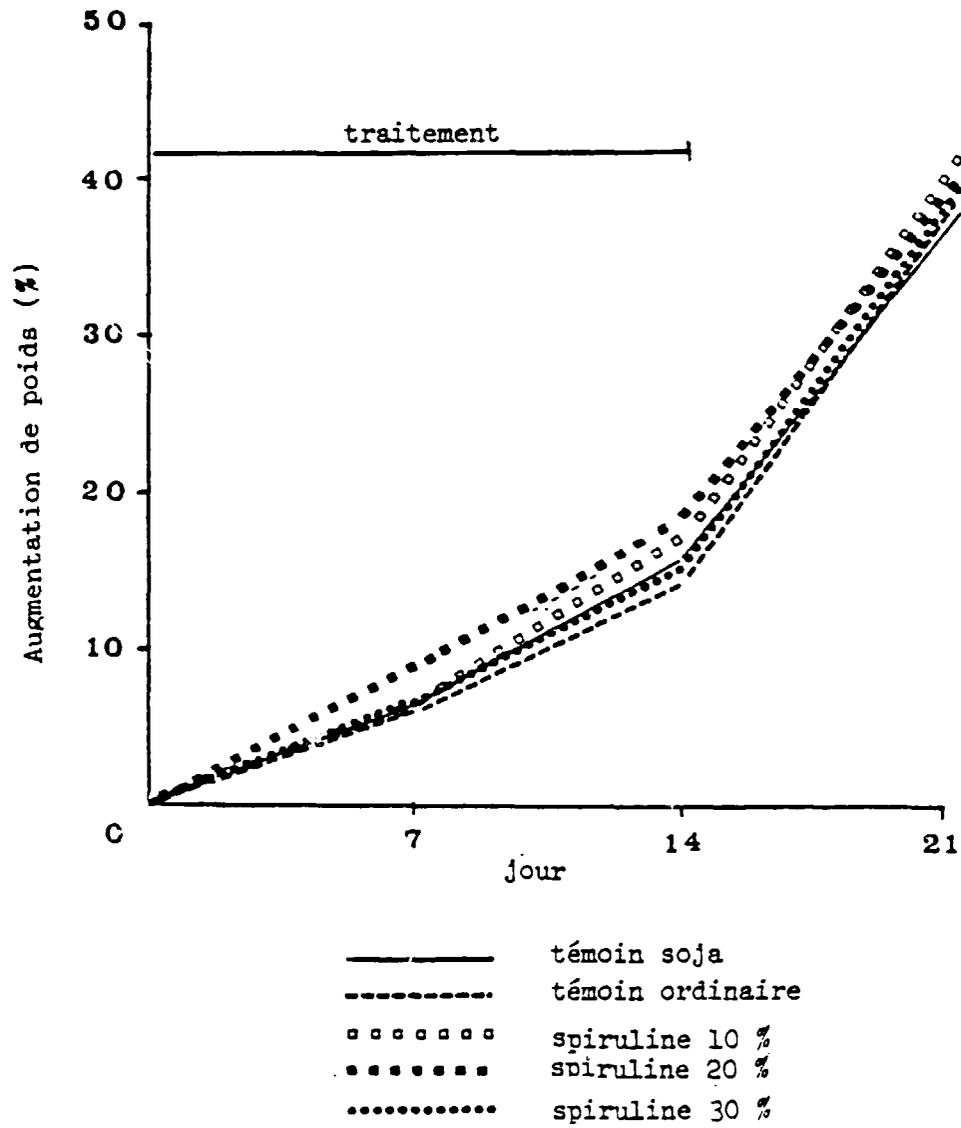
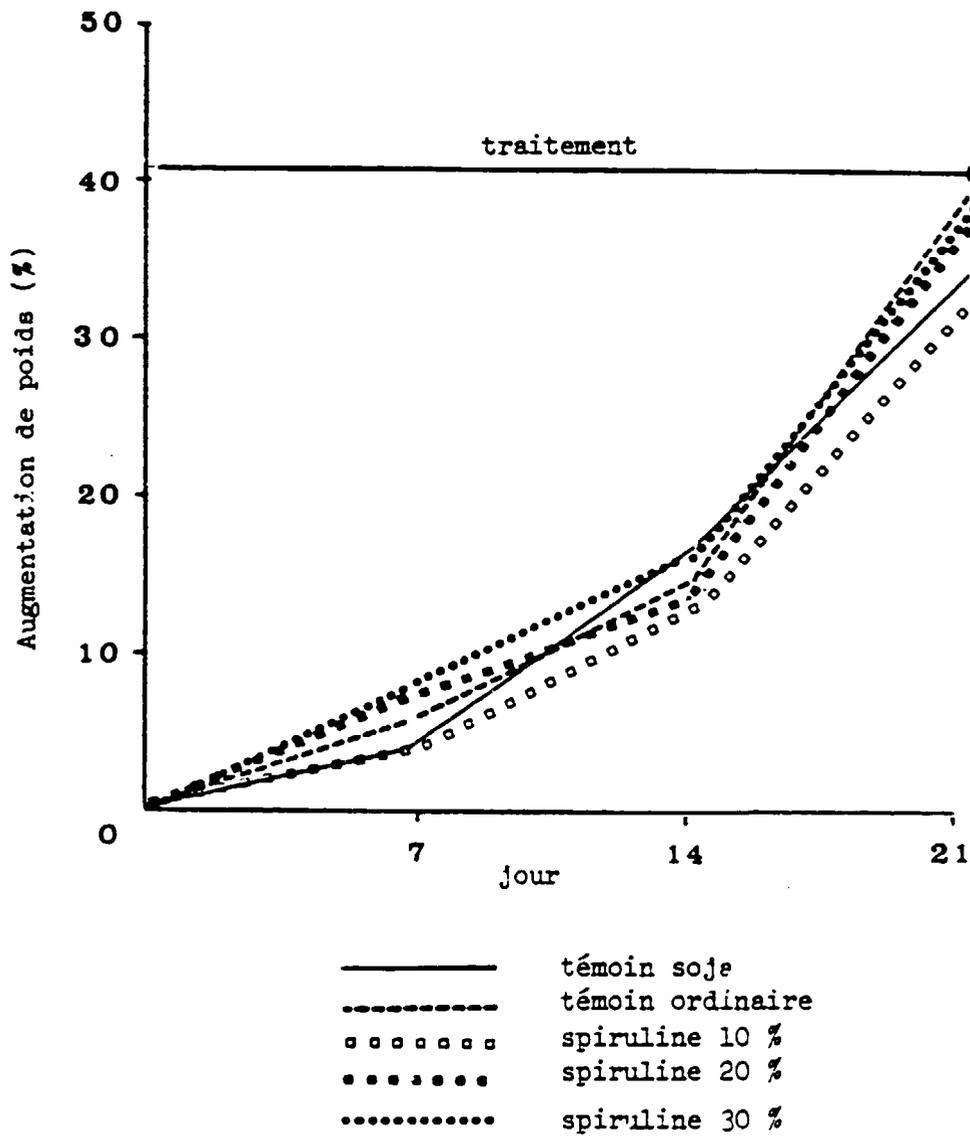


Fig. 4. Augmentation de poids des rats alimentés avec de la spiruline du 1er au 21ème jour de la gestation



### Effet tératogène

Les tableaux 1 à 4 donnent les chiffres absolus relatifs aux mères, dénommés "bases de calcul". Ils précisent, en premier lieu, le nombre de femelles accouplées (1), soit celles dont l'accouplement a été confirmé par la présence de spermatozoïdes dans le frottis vaginal (dans le cas des souris, par le bouchon spermatique et dans celui des hamsters, visuellement). Puis viennent les femelles fécondées (2), soit celles où a eu lieu la nidation, révélée par la présence de foetus ou l'existence d'implantations dans les cornes utérines, mises en évidence par la coloration selon la méthode de Salewski.

Parmi les femelles, on a fait une distinction entre celles qui ont eu une portée normale (2.1) et celles dont la portée était atteinte. Les femelles à portée normale sont celles qui ne portaient aucun foetus malformé et montraient au maximum une résorption d'embryon. Les femelles à portée atteinte (2.2) sont subdivisées en trois groupes : celles qui présentaient plus d'un foetus résorbé ou mort (2.2.1); celles qui ne présentaient que des foetus anormaux (2.2.2); celles qui présentaient à la fois des foetus résorbés, morts et anormaux (2.2.3). Enfin, au point 3 sont recensées les femelles qui portaient au moins un foetus au moment du sacrifice.

Les tableaux 5 à 8 présentent les bases de calcul concernant les foetus. Ils indiquent le nombre d'implantations (1), le nombre de foetus (2), subdivisé en normaux (2.1) et atteints (2.2), qu'il s'agisse d'anormaux (2.2.1) ou de résorbés ou morts (2.2.2).

Tableau 1

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de femelles :					
1. Accouplées	27	27	22	29	26
2. Fécondées :	24	26	19	27	23
2.1 Portée normale	17	20	13	21	19
2.2 Portée atteinte :	7	6	6	6	4
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	4	0	1	1	0
2.2.2 Foetus anormaux	1	3	1	1	1
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	2	3	4	4	3
3. Sacrifiées gravides	23	26	18	26	23

Tableau 2

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 14ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin ordinaire	Témoin soja	% Spiruline		
			10	20	30
Nombre de femelles :					
1. Accouplées	27	22	21	24	22
2. Fécondées :	24	19	20	22	21
2.1 Portée normale	17	15	15	16	16
2.2 Portée atteinte :	7	4	5	6	5
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	4	1	2	1	2
2.2.2 Foetus anormaux	1	2	2	2	1
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	2	1	1	3	2
3. Sacrifiées gravides	23	19	19	20	20

Tableau 3

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 14ème jour de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de femelles :					
1. Accouplées	27	26	25	25	25
2. Fécondées :	24	25	20	24	22
2.1 Portée normale	17	16	15	17	16
2.2 Portée atteinte :	7	9	5	7	6
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	4	8	3	5	1
2.2.2 Foetus anormaux	1	1	1	4	5
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	2	0	1	0	0
3. Sacrifiées gravides	23	25	20	24	22

Tableau 4

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 21ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de femelles :					
1. Accouplées	27	25	26	28	23
2. Fécondées :	24	22	23	25	23
2.1 Portée normale	17	15	16	16	15
2.2 Portée atteinte :	7	7	7	9	8
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	4	3	3	6	5
2.2.2 Foetus anormaux	1	3	3	2	2
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	2	1	1	1	1
3. Sacrifiées gravides	23	22	21	23	21

Tableau 5

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	244	270	202	267	219
2. Foetus :	212	243	178	235	198
2.1 Normaux	209	235	172	230	194
2.2 Atteints :	35	35	30	37	25
2.2.1 Anormaux	3	8	6	5	4
2.2.2 Résorbés ou morts	32	27	24	32	21

Tableau 6

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 14ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	244	195	210	218	223
2. Foetus :	212	175	187	195	195
2.1 Normaux	209	169	180	190	190
2.2 Atteints :	35	26	30	28	33
2.2.1 Anormaux	3	6	7	5	5
2.2.2 Résorbés ou morts	32	20	23	23	28

Tableau 7

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 14ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	224	284	201	241	219
2. Foetus :	212	240	178	224	209
2.1 Normaux	209	239	176	219	203
2.2 Atteints :	35	45	25	22	16
2.2.1 Anormaux	3	1	2	5	6
2.2.2 Résorbés ou morts	32	44	23	17	10

Tableau 8

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 21ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	244	230	211	244	217
2. Foetus :	212	193	180	182	177
2.1 Normaux	209	189	176	179	175
2.2 Atteints :	35	41	35	65	42
2.2.1 Anormaux	3	4	4	3	2
2.2.2 Résorbés ou morts	32	37	31	62	40

Les tableaux 9 à 12 présentent l'information antérieure transformée en pourcentages en ce qui concerne les mères.

Sur le tableau 9, on peut observer que les pourcentages relatifs aux mères atteintes sont les mêmes pour les groupes traités à la spiruline et pour les témoins soja. Il n'y a pas non plus de grande différence entre les deux groupes témoins. Les mères à portée atteinte sont indifféremment réparties entre celles qui présentaient uniquement des foetus résorbés ou morts, des foetus malformés ou, simultanément, des foetus résorbés ou morts, et malformés.

Le tableau 10 montre aussi que le pourcentage de portées atteintes est très voisin de celui des témoins soja. Comme dans le cas précédent, les accidents sont indifféremment répartis entre les trois catégories.

Sur le tableau 11, on constate que les pourcentages des femelles atteintes par la spiruline sont, dans tous les cas, inférieurs à ceux des groupes témoins soja. Les femelles témoins soja atteintes sont principalement des femelles à foetus résorbés. Il en est de même dans le groupe témoin ordinaire et dans celui à 10 % de spiruline. En revanche, dans les groupes à 20 et 30 % de spiruline, les mères atteintes sont, par ordre d'importance numérique, celles qui présentent des foetus anormaux, puis celles qui présentent des foetus résorbés.

Le tableau 12 montre de nouveau que les pourcentages de mères atteintes dans les groupes traités et non traités sont très semblables. Dans le groupe témoin ordinaire et dans les groupes à 20 et 30 % de spiruline, la plupart des mères atteintes présentent uniquement des foetus résorbés ou morts.

Tableau 9

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin ordinaire	Témoin soja	% Spiruline		
			10	20	30
% de femelles :					
2. Fécondées :	88,8	96,2	86,3	93,1	86,6
2.1 Portée normale	70,8	77,0	68,4	77,8	82,6
2.2 Portée atteinte :	29,2	23,0	31,6	22,2	17,4
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	16,7	0,0	5,3	3,7	0,0
2.2.2 Foetus anormaux	4,2	11,5	5,3	3,7	4,3
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	8,3	11,5	21,0	14,8	13,0
3. Sacrifiées gravides	95,8	100,0	94,7	96,3	100,0

Tableau 10

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 14ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
♀ de femelles :					
2. Fécondées :	88,9	86,3	95,2	91,7	95,4
2.1 Portée normale	70,8	78,9	75,0	72,7	76,2
2.2 Portée atteinte :	29,2	21,0	25,0	27,3	23,8
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	16,7	5,2	10,0	4,5	9,5
2.2.2 Foetus anormaux	4,2	10,5	10,0	9,1	4,8
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	8,3	5,2	5,0	13,6	9,5
3. Sacrifiées gravides	95,8	100,0	95,0	90,9	95,2

Tableau 11

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 14ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de femelles :					
2. Fécondées :	88,8	96,1	80,0	96,0	88,0
2.1 Portée normale	70,8	64,0	75,0	70,8	72,7
2.2 Portée atteinte :	29,2	36,0	25,0	29,2	27,3
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	16,7	32,0	15,0	12,5	4,5
2.2.2 Foetus anormaux	4,2	4,0	5,0	16,7	22,7
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	8,3	0,0	5,0	0,0	0,0
3. Sacrifiées gravides	95,8	100,0	100,0	100,0	100,0

Tableau 12

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 21ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de femelles :					
2. Fécondées :	88,8	88,0	88,5	89,5	100,0
2.1 Portée normale	70,8	68,2	69,6	64,0	65,2
2.2 Portée atteinte :	29,2	31,8	30,4	36,0	34,8
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	16,7	13,6	13,0	24,0	21,7
2.2.2 Foetus anormaux	4,2	13,6	13,0	8,0	8,7
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	8,3	4,5	4,3	4,0	4,3
3. Sacrifiées gravides	95,8	100,0	91,3	92,0	91,3

Les résultats relatifs aux foetus sont présentés sur les tableaux 13 à 16. Le tableau 13 montre qu'il n'y a pas de différence entre le groupe témoin soja et les groupes nourris à la spiruline en ce qui concerne les foetus atteints. Ceux-ci sont principalement des foetus résorbés.

Pour ce qui est du poids moyen des petits, on note une différence significative chez les groupes à 10 et 20 % de spiruline.

Le tableau 14 n'indique pas de variation importante entre les témoins et les animaux traités; les foetus atteints sont également presque tous des résorbés.

Le tableau 15 montre que les foetus atteints sont dans tous les cas moins nombreux que dans le groupe témoin soja. On constate une différence significative du nombre d'implantations par femelle fécondée chez les trois groupes nourris à la spiruline, et aussi une différence de poids moyen des foetus chez les femelles alimentées avec 30 % de spiruline.

Sur le tableau 16, on peut voir que les accidents sont essentiellement des résorptions d'embryon, qui atteignent le chiffre de 25,4 dans le cas du groupe à 20 % de spiruline. Néanmoins, les nombres de foetus atteints, qu'il s'agisse des anormaux ou des résorbés, ne sont pas radicalement différents. On note pourtant une variation significative du poids moyen des foetus des femelles traitées à 10 et 30 % de spiruline, et aussi entre les groupes témoins.

Tableau 13

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de foetus :					
2.1 Normaux	85,6	87,0	85,1	86,1	88,6
2.2 Atteints :	14,3	13,0	14,8	13,8	11,4
2.2.1 Anormaux	1,2	3,0	3,0	1,9	1,8
2.2.2 Résorbés ou morts	13,1	10,0	11,8	11,9	9,6
Moyennes :					
- poids foetal (g)	3,2	3,4	3,0*	3,0*	3,5
- implantations/femelle fécondée	10,1	10,3	10,6	9,9	9,5
- foetus/femelle gravide	9,2	9,3	9,8	9,0	8,6

Tableau 14

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 14ème jour de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de foetus :					
2.1 Normaux	85,6	86,7	85,7	87,1	85,2
2.2 Atteints :	14,3	13,3	14,3	12,8	14,8
2.2.1 Anormaux	1,2	3,1	3,3	2,3	2,2
2.2.2 Résorbés ou morts	13,1	10,2	10,9	10,5	12,5
Moyennes :					
- poids foetal (g)	3,21	3,20	3,20	3,32	3,28
- implantations/femelle fécondée	10,1	10,2	10,5	9,9	10,6
- foetus/femelle gravide	9,2	9,2	9,8	9,7	9,7

Tableau 15

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 14ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de foetus :					
2.1 Normaux	85,6	84,1	87,6	90,9	92,7
2.2 Atteints :	14,3	15,8	12,4	9,1	7,3
2.2.1 Anormaux	1,2	0,3	1,0	2,0	2,7
2.2.2 Résorbés ou morts	13,1	15,5	11,4	7,0	4,6
Moyennes :					
- poids foetal (g)	3,21	3,14	3,18*	3,12*	3,28*
- implantations/femelle fécondée	10,1	11,3	10,0*	10,0*	9,9*
- foetus/femelle gravide	9,2	9,6	8,9	9,3	9,2

Tableau 16

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 21ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de foetus :					
2.1 Normaux	85,6	82,2	83,4	73,4	80,6
2.2 Atteints :	14,3	17,8	16,6	26,6	19,3
2.2.1 Anormaux	1,2	1,7	1,9	1,2	0,9
2.2.2 Résorbés ou morts	13,1	16,1	14,7	25,4	18,4
Moyennes :					
- poids foetal (g)	3,21*	3,04	3,20*	2,90	3,20*
- implantations/femelle fécondée	10,1	9,5	9,1	9,7	9,4
- foetus/femelle gravide	9,2	8,7	8,5	7,9	8,4

Les tableaux 17 à 20 indiquent les valeurs de l'indice de tératogénèse calculées à partir des pourcentages ci-dessus.

On peut voir sur le tableau 17 que l'indice est négatif chez les femelles par rapport à celui des témoins soja, lequel est à son tour négatif par rapport à celui des témoins ordinaires, qui ne figure pas sur le tableau.

Sur ce même tableau, les indices pour les foetus ne révèlent pas non plus d'effet tératogène de l'algue, à aucune des concentrations.

Le tableau 18, qui correspond à la période de l'organogénèse, ne montre aucun effet tératogène de la spiruline, ni chez les mères, ni chez les foetus.

Il en est de même sur le tableau 19, où tous les indices sont négatifs, à l'exception de celui du groupe témoin soja.

Au tableau 20, on trouve des indices négatifs pour le groupe à 10 % de spiruline, et des indices positifs pour les groupes nourris avec les autres concentrations; d'ailleurs, en ce qui concerne ces dernières, l'indice n'atteint jamais que 10,7 avec le régime à 20 % de spiruline.

Tableau 17

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Indice de teratogénèse

<u>‰ Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	- 11,2	2,0
20	- 1,3	0,9
30	- 7,3	- 1,8
Témoin soja	- 8,7	- 1,5

Tableau 18

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7<sup>ème</sup> au 14<sup>ème</sup> jour  
de la gestation. Indice de tératogénèse

<u>% Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	5,0	1,1
20	8,0	- 5,8
30	3,5	1,7
Témoin soja	- 11,6	- 1,2

Tableau 19

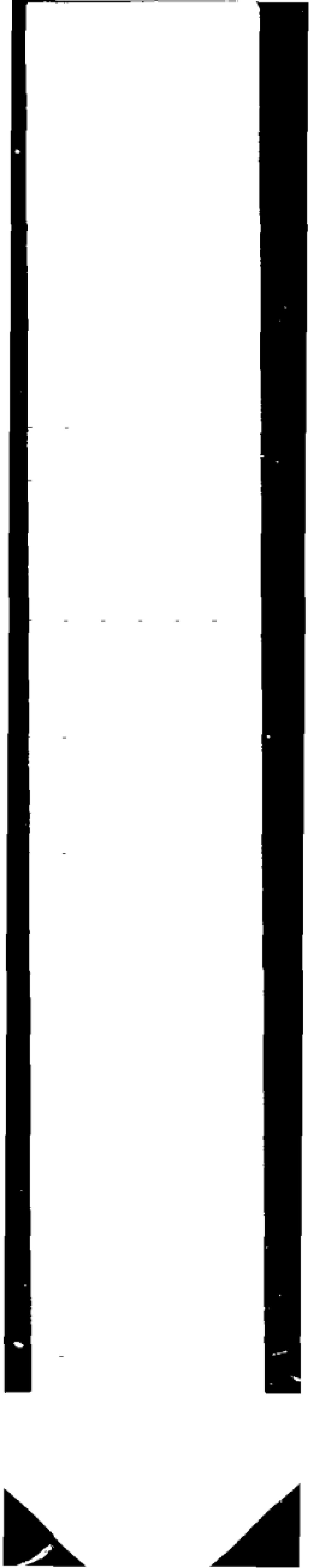
Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 14ème jour  
de la gestation. Indice de tératogénèse

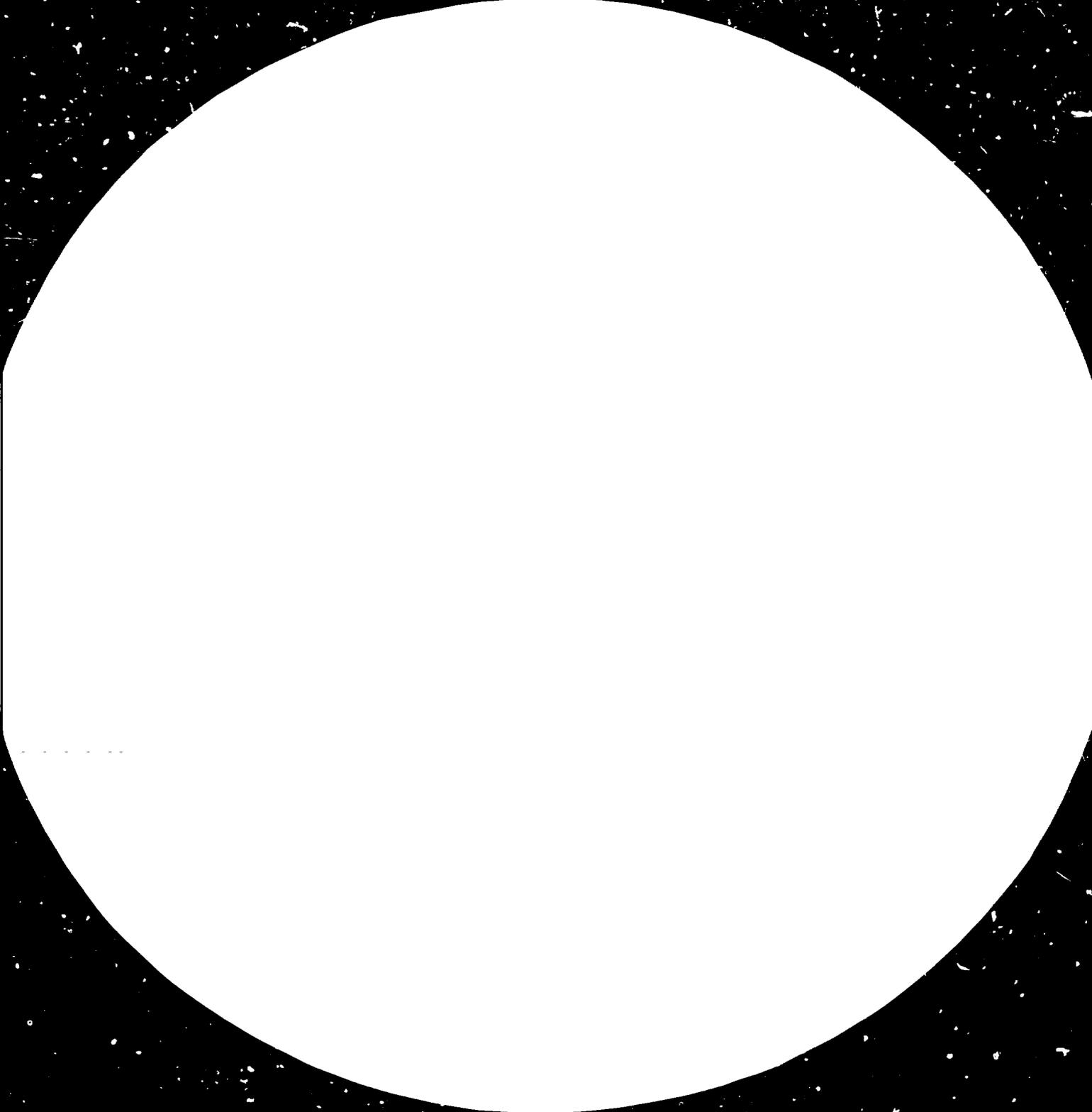
<u>% Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	- 17,2	- 4,0
20	- 10,6	- 8,0
30	- 13,6	-10,1
Témoin soja	9,6	1,7

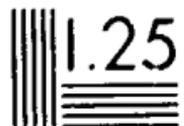
Tableau 20

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 21ème jour  
de la gestation. Indice de tératogénèse

<u>% Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	- 2,0	- 1,4
20	6,1	10,7
30	4,4	1,8
Témoin soja	3,7	4,1







28 2.5



Les tableaux 21 à 24 décrivent les anomalies des foetus correspondant aux différents régimes, révélées par examen externe, et par examen du squelette et des viscères.

Au tableau 21, on remarque qu'il y a des foetus macérés dans tous les groupes, des foetus présentant des hématomes et un foetus avec un oedème généralisé dans le groupe à 20 % de spiruline.

Par ailleurs, l'examen du squelette après coloration à l'alizarine révèle des anomalies costales chez quelques foetus répartis dans presque tous les groupes, et un cas d'ossification générale retardée dans le groupe à 30 %.

Les coupes en série de Wilson renseignent sur les cas d'hydronéphrose, malformation assez fréquente chez les animaux de la race utilisée, qui s'est déjà manifestée au cours des expériences antérieures.

Au tableau 22, on remarque que les anomalies externes sont des hématomes, et que les régimes à 10 et 20 % de spiruline ont provoqué chacun un cas d'oedème généralisé.

L'examen du squelette a révélé diverses malformations dont quelques-unes se rencontrent aussi chez les témoins soja; tel est le cas des foetus qui présentent des malformations des côtes et une ossification crânienne insuffisante, défauts que l'on retrouve associés aux régimes à 10 et 20 % de spiruline.

Les coupes de Wilson révèlent des cas d'hydronéphrose et de déplacement des testicules.

Le tableau 23 rend compte des lésions rencontrées chez des foetus provenant de femelles traitées du 1er au 14ème jour de la gestation. Les foetus anormaux trouvés dans le cadre des régimes à la spiruline sont des cas isolés de coelosomie et d'oedème avec micrognathie, inconnus chez les témoins soja. D'autre part, les malformations osseuses intéressent les côtes chez les témoins et les animaux traités et, parmi les malformations viscérales, l'hydronéphrose reste commune aux animaux traités et aux témoins soja.

Le tableau 24 présente les anomalies des foetus des mères traitées pendant toute la gestation. On constate que certaines malformations sont analogues à celles que l'on trouve chez les témoins, telles celles qui se manifestent au niveau du squelette, ainsi que les hydrocéphalies et les hydronéphroses. Les malformations qui ne se rencontrent pas chez les témoins sont deux cas de coelosomie et un cas d'oedème généralisé. Le nombre et la fréquence des foetus anormaux sont néanmoins semblables chez les témoins et les animaux traités.

Tableau 21

Anomalies des foetus provenant de rates nourries à la spiruline  
du 7ème au 9ème jour de la gestation

Examen	Témoin	Témoin	% de spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
<u>EXTERNE</u>	1f. macéré	2f. macérés	2f. macérés	2f. macérés	1f. macéré
		1f. hématome		1f. oedème généralisé	1f. hématome
				1f. défaut de développement	
+	212	243	178	235	198
<u>ALIZARINE</u>	1f. côtes malformées	1f. côtes malformées	3f. côtes malformées		1f. ossification générale retardée
		2f. réduction 13èmes côtes		1f. réduction 13èmes côtes	
+	141	164	118	152	127
<u>WILSON</u>	1f. hydro-néphrose unilatérale	2f. hydro-néphrose unilatérale	1f. hydro-néphrose unilatérale		1f. hydro-néphrose unilatérale
+	71	79	60	83	71

+ Nombre de foetus examinés.

Tableau 22

Anomalies des foetus provenant de rates nourries à la spiruline  
du 7ème au 14ème jour de la gestation

Examen	Témoin		% de spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
EXTERNE	1f. macéré	2f. hématome	2.f. hématome		* 1f. hématome
			1f. oedème généralisé	1f. oedème généralisé	
+	212	174	179	180	176
ALZARINE	1f. côtes malformées	2f. côtes malformées	2f. ossification générale retardée	1f. côtes malformées	2f. ossification générale retardée
		1f. faible ossification du crâne	* 1f. faible ossification du crâne	2f. réduction 13ème côtes	2f. côtes surnuméraires
+	141	113	121	125	114
WILSON	1f. hydro-néphrose unilatérale	1f. déplacement des testicules	1f. hydro-néphrose bilatérale	1f. hydro-néphrose bilatérale	* 1f. déplacement des testicules
			* 1f. hydro-céphalie unilatérale		
+	71	61	58	55	62

+ Nombre de foetus examinés.

\* Même foetus.

Tableau 23

Anomalies des foetus provenant de rates nourries à la spiruline  
du 1er au 14ème jour de la gestation

Examen	Témoin		% de spiruline			
	ordinaire	soja	10	20	30	
EXTERNE	lf. macéré		lf. coelosomie		lf. oedème et micro- gnathie	
			lf. hématome	lf. hématome		
	+	212	240	178	224	200
ALIZARINE	lf. côtes malformées	lf. côtes fusionnées		2f. côtes surnumé- raires	2f. côtes déformées	
				lf. côtes déformées	lf. côtes fusionnées	
	+	141	162	120	148	139
WILSON	lf. hydro- néphrose unilatérale			lf. hydro- néphrose bilatérale	lf. hydro- néphrose bilatérale	
					lf. hydro- néphrose bilatérale et hydro- céphalie unilatérale	
	+	71	78	58	76	70

+ Nombre de foetus examinés.

Tableau 24

Anomalies des foetus provenant de rates nourries à la spiruline  
du 1er au 21ème jour de la gestation

Examen	Témoin		% de spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
EXTERNE	lf. macéré		lf. coelo- somie	2f. coelo- somie	lf. oedème généralisé
			lf. extré- mités déformées		
+	212	223	180	182	177
ALIZARINE		2f. réduction 13èmes côtes		lf. côtes surnuméraires	
	lf. côtes malformées	lf. côtes malformées	lf. côtes malformées		
+	140	148	119	122	121
WILSON		lf. hydro- céphalie bilatérale	lf. hydro- céphalie unilatérale		
	lf. hydro- néphrose unilatérale				lf. hydro- néphrose unilatérale
+	72	75	61	60	56

+ Nombre de foetus examinés.

## Souris

### Augmentation de poids

Les figures et tableaux ci-après rendent compte des résultats des expériences sur les souris; ils sont présentés dans le même ordre que ceux qui concernent les rats.

Sur les figures 5 à 8 sont représentées les courbes des augmentations de poids correspondant aux quatre périodes d'alimentation à la spiruline.

Les figures 5 et 6 montrent que la spiruline n'influe pas sur la croissance des souris, ni pendant le traitement, ni après celui-ci.

Dans le cas de l'ingestion entre le 1er et le 13ème jour (fig. 7), on constate que les poids des animaux de tous les groupes sont légèrement inférieurs à ceux des témoins soja pendant le traitement, mais ils remontent très nettement par la suite.

On peut également observer sur la figure 8 que, pendant les deux premiers tiers de la gestation, les poids diminuent légèrement par rapport à ceux des témoins soja, mais que, pendant le dernier tiers, les poids correspondant aux régimes à 10, 20 et 30 % de spiruline finissent même par dépasser ceux des témoins.

Fig. 5. Augmentation de poids des souris traitées à la spiruline  
du 7ème au 9ème jour de la gestation

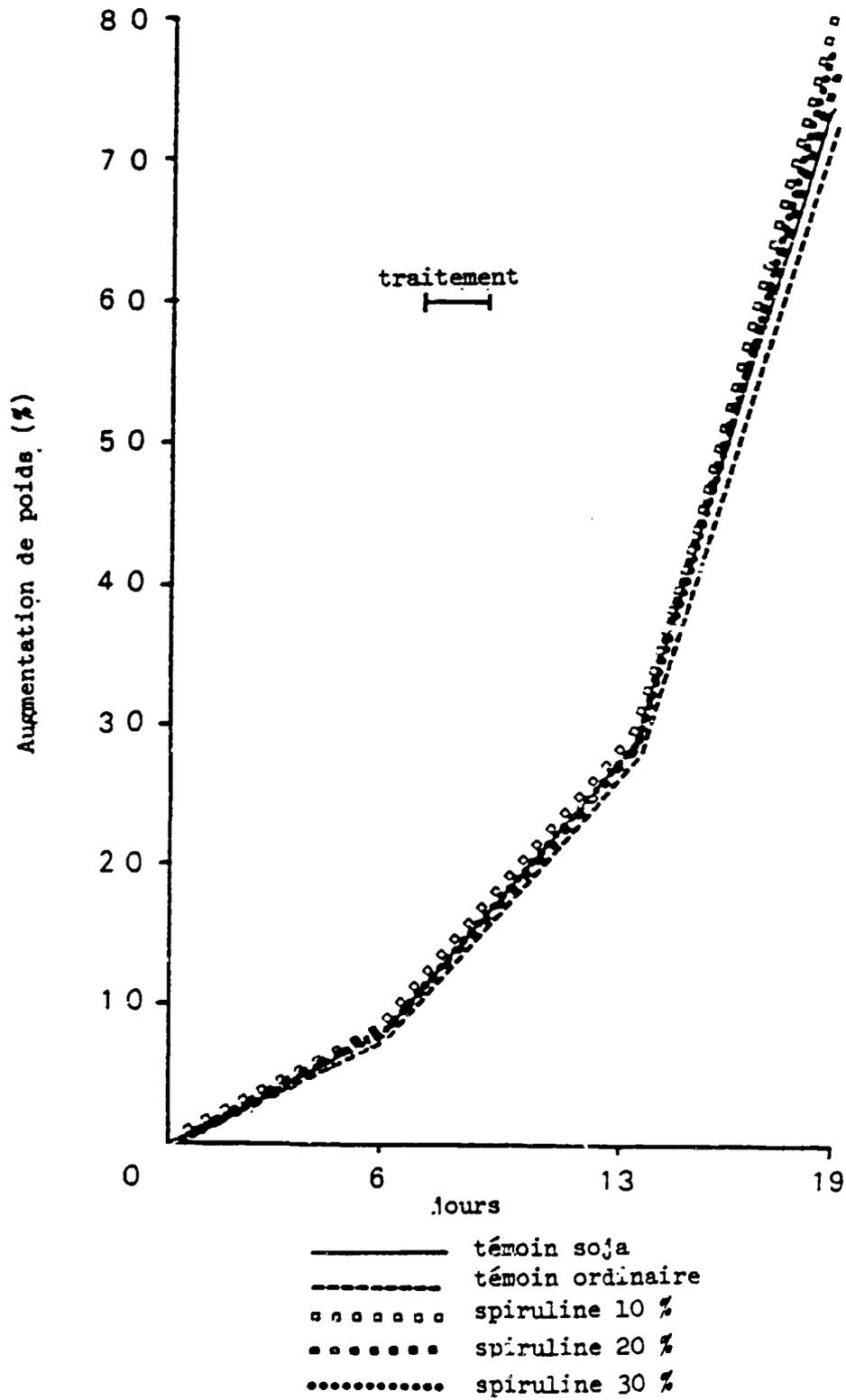


Fig. 6. Augmentation de poids des souris traitées à la spiruline  
du 7ème au 13ème jour de la gestation

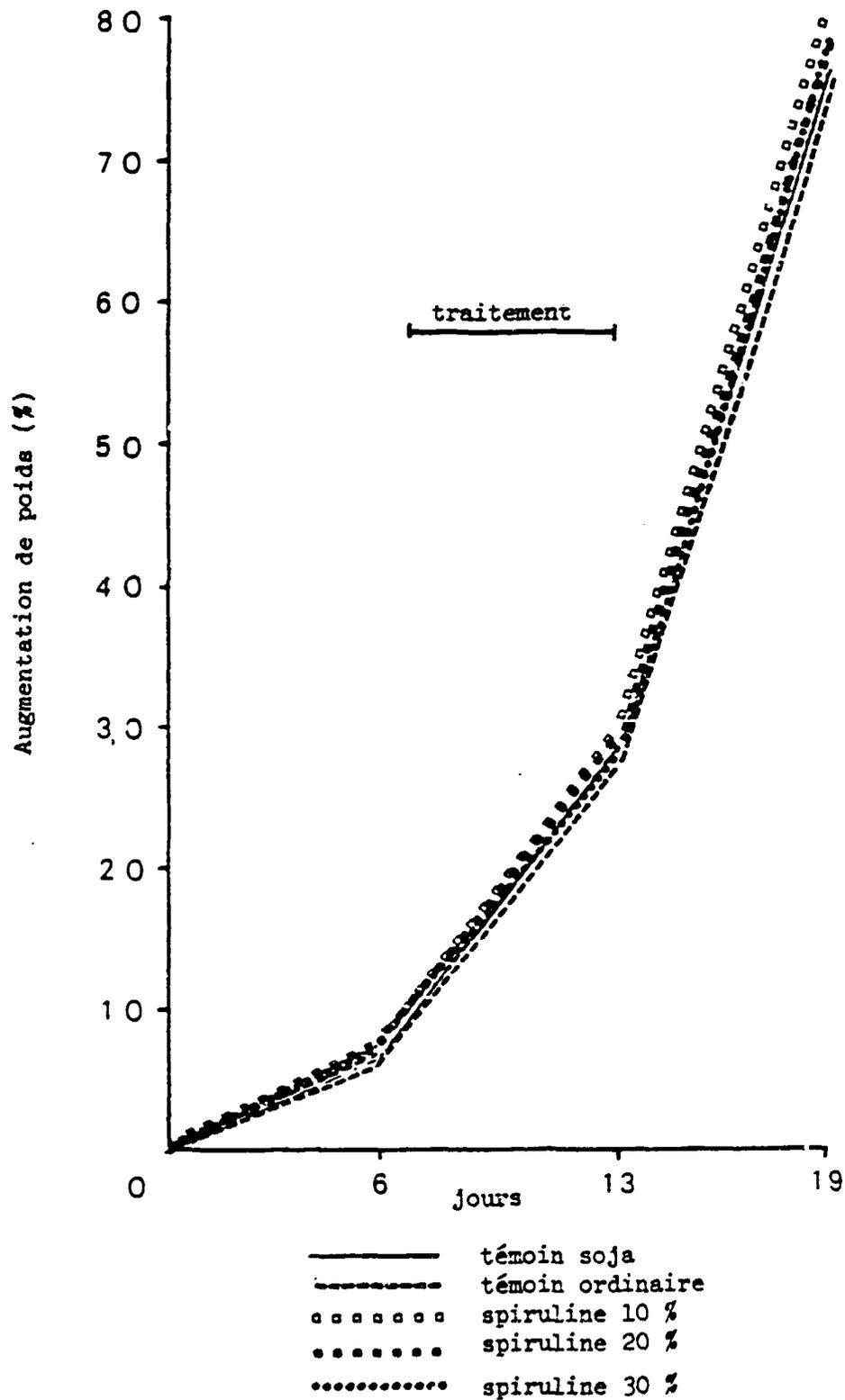


Fig. 7. Augmentation de poids des souris traitées à la spiruline  
du 1er au 13ème jour de la gestation

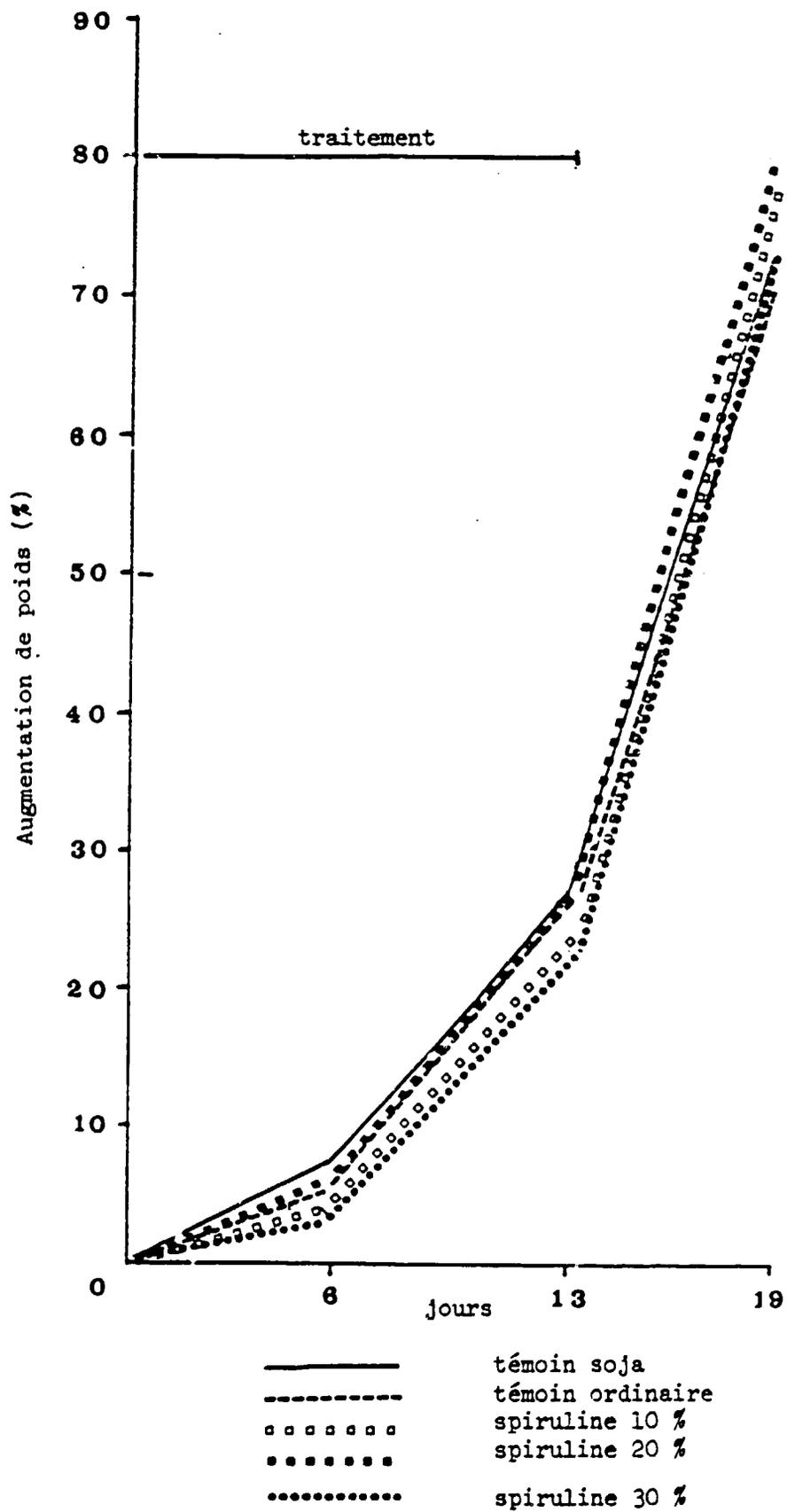
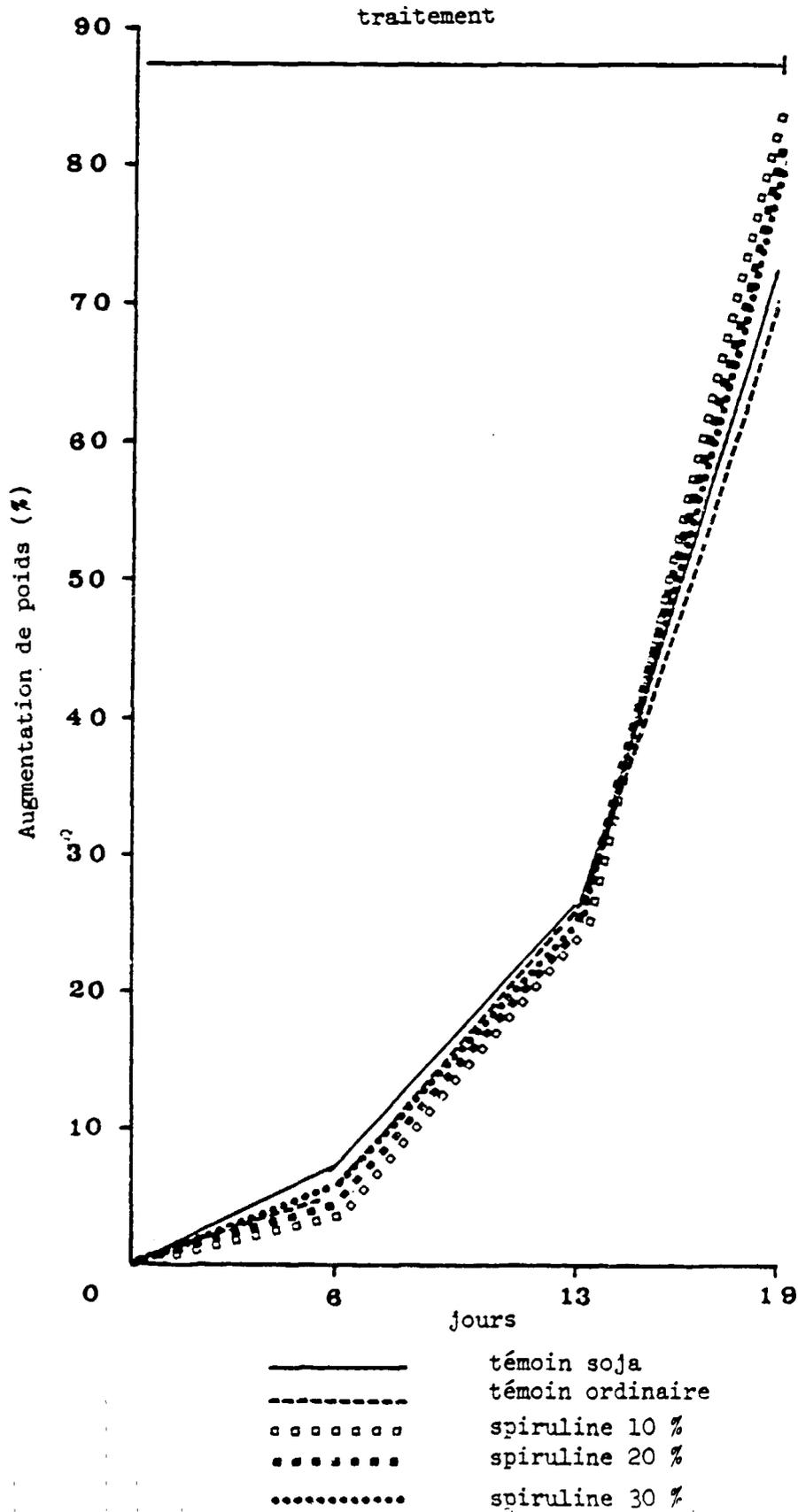


Fig. 8. Augmentation de poids des souris traitées à la spiruline du 1er au 19ème jour de la gestation



### Effet tératogène

Les tableaux 25 à 32 montrent successivement les résultats en valeurs absolues concernant les mères et les foetus, puis les pourcentages, les indices de tératogénèse et, enfin, les anomalies constatées.

Sur le tableau 33 (mères), on observe que la fréquence des affections chez les femelles traitées à la spiruline est inférieure à celle qui correspond au groupe témoin soja. Cela est dû avant tout à ce que ces mères ont surtout présenté des résorptions, alors que chez les témoins il y a eu partage égal entre résorptions et foetus anormaux.

Des résultats analogues se retrouvent chez les femelles traitées pendant l'organogénèse (tableau 34), mais dans le cas du régime à 30 %, on note la même fréquence de mères présentant des foetus résorbés ou morts et de mères présentant des foetus résorbés, morts et anormaux.

Sur le tableau 35, on constate que la proportion de mères témoins soja ayant des portées atteintes s'élève à 37,5 %, alors que la proportion est moindre chez les animaux traités et varie en fonction inverse de la teneur en spiruline. Dans le groupe témoin soja et le groupe à 10 % de spiruline, les mères présentant des résorptions et des foetus malformés sont plus nombreuses que celles qui ne présentent que des résorptions.

Dans le cas du traitement du 1er au 19ème jour (tableau 36), on constate qu'il y a plus de mères atteintes que dans le cas des autres traitements; cela dit, on observe le même phénomène chez tous les groupes, y compris les témoins soja et ordinaires.

Dans tous les cas, la majorité de ces femelles présentent des résorptions ou des foetus morts, le chiffre de 33,3 % étant atteint avec la plus forte concentration de spiruline.

Tableau 25

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de femelles :					
1. Accouplées	20	21	22	19	21
2. Fécondées :	18	19	18	17	19
2.1 Portée normale	10	10	11	11	12
2.2 Portée atteinte :	8	9	7	6	7
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	4	4	5	4	4
2.2.2 Foetus anormaux	3	4	1	1	1
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	1	1	1	1	2
3. Sacrifiées gravides	16	16	15	14	17

Tableau 26

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 13ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de femelles :					
1. Accouplées	20	20	23	24	22
2. Fécondées :	18	19	22	21	20
2.1 Portée normale	10	13	15	15	15
2.2 Portée atteinte :	8	6	7	6	5
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	4	4	5	3	2
2.2.2 Foetus anormaux	3	1	0	2	1
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	1	1	2	1	2
3. Sacrifiées gravides	16	17	20	20	19

Tableau 27

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 13ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de femelles :					
1. Accouplées	20	20	22	20	21
2. Fécondées :	18	16	19	17	15
2.1 Portée normale	10	10	13	13	11
2.2 Portée atteinte :	8	6	6	4	4
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	4	2	1	2	1
2.2.2 Foetus anormaux	3	1	1	0	2
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	1	3	4	2	1
3. Sacrifiées gravides	16	14	18	16	14

Tableau 28

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 19ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de femelles :					
1. Accouplées	20	20	21	19	20
2. Fécondées :	18	16	17	16	18
2.1 Portée normale	10	8	8	9	9
2.2 Portée atteinte :	8	8	9	7	9
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	4	4	5	4	6
2.2.2 Foetus anormaux	3	1	3	1	0
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	1	3	1	2	3
3. Sacrifiées gravides	16	14	15	14	15

Tableau 29

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	182	192	202	169	190
2. Foetus :	138	146	162	124	159
2.1 Normaux	133	141	157	121	153
2.2 Atteints :	49	51	45	48	37
2.2.1 Anormaux	5	5	5	5	6
2.2.2 Résorbés ou morts	44	46	40	45	31

Tableau 30

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 13ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	182	189	229	223	206
2. Foetus :	138	152	184	188	175
2.1 Normaux	133	146	181	183	171
2.2 Atteints :	49	43	48	40	35
2.2.1 Anormaux	5	6	3	5	4
2.2.2 Résorbés ou morts	44	37	45	35	31

Tableau 31

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 13ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	182	156	181	179	150
2. Foetus :	138	119	158	147	124
2.1 Normaux	133	115	152	145	120
2.2 Atteints :	49	41	29	34	18
2.2.1 Anormaux	5	4	6	2	4
2.2.2 Résorbés ou morts	44	37	23	32	14

Tableau 32

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 19ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	182	159	165	159	164
2. Foetus :	138	113	123	118	124
2.1 Normaux	133	110	116	113	108
2.2 Atteints :	49	49	49	46	56
2.2.1 Anormaux	5	4	7	5	6
2.2.2 Résorbés ou morts	44	45	42	41	50

Tableau 33

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de femelles :					
2. Fécondées :	90,0	90,5	81,8	89,5	90,5
2.1 Portée normale	55,5	52,6	61,1	64,7	63,1
2.2 Portée atteinte :	44,4	47,3	38,9	35,3	36,8
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	22,2	21,0	27,8	23,5	21,0
2.2.2 Foetus anormaux	16,7	21,0	5,5	5,9	5,3
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	5,5	5,3	5,5	5,9	10,5
3. Sacrifiées gravides	88,9	84,2	83,3	82,3	89,5

Tableau 34

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 13ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de femelles :					
2. Fécondées :	90,0	95,0	95,6	87,5	90,9
2.1 Portée normale	55,5	68,4	68,2	71,4	75,0
2.2 Portée atteinte :	44,4	31,6	31,8	28,6	25,0
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	22,2	21,0	22,7	14,3	10,0
2.2.2 Foetus anormaux	16,7	5,3	0,0	9,5	5,0
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	5,5	5,3	9,1	4,8	10,0
3. Sacrifiées gravides	88,9	89,5	90,9	95,2	95,0

Tableau 35

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 13ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de femelles :					
2. Fécondées :	90,0	80,0	86,4	85,0	71,4
2.1 Portée normale	55,5	62,5	68,4	76,5	73,3
2.2 Portée atteinte :	44,4	37,5	31,6	23,5	26,7
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	22,2	12,5	5,3	11,8	6,7
2.2.2 Foetus anormaux	16,7	6,2	5,3	0,0	13,3
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	5,5	18,7	21,0	11,8	6,7
3. Sacrifiées gravides	88,9	87,5	94,7	94,0	93,3

Tableau 36

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 19ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
<b>% de femelles :</b>					
2. Fécondées :	90,0	80,0	80,9	84,2	90,0
2.1 Portée normale	55,5	50,0	47,0	56,2	50,0
2.2 Portée atteinte :	44,4	50,0	52,9	43,7	50,0
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	22,2	25,0	29,4	25,0	33,3
2.2.2 Foetus anormaux	16,7	6,2	17,6	6,2	0,0
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	5,5	18,7	5,9	12,5	16,7
3. Sacrifiées gravides	88,9	87,5	88,2	87,5	83,3

Sur tous les tableaux relatifs aux foetus (37 à 40), on observe des fréquences analogues de foetus atteints dans le groupe témoin soja et les groupes traités à la spiruline. On voit aussi que les foetus résorbés ou morts constituent la majorité des accidents pour toutes les périodes de traitement.

Sur les tableaux 37 et 38, on note en outre quelques différences significatives entre les poids moyens des foetus et les nombres moyens de foetus par femelle gravide.

Tableau 37

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de foetus :					
2.1 Normaux	73,1	75,7	77,7	71,6	80,5
2.2 Atteints :	26,9	26,5	22,3	28,4	19,5
2.2.1 Anormaux	2,7	2,6	2,5	1,8	3,1
2.2.2 Résorbés ou morts	24,2	23,9	19,8	26,6	16,3
Moyennes :					
- poids foetal (g)	1,40	1,33	1,38	1,43*	1,36
- implantations/femelle fécondée	10,1	10,1	11,2*	9,9	10,0
- foetus/femelle gravide	8,6*	10,2	10,8	8,8	9,3

Tableau 38

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 13ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
‰ de foetus :					
2.1 Normaux	73,1	77,2	79,0	82,0	83,0
2.2 Atteints :	26,9	22,7	21,0	17,9	17,0
2.2.1 Anormaux	2,7	3,2	1,3	2,2	1,9
2.2.2 Résorbés ou morts	24,2	19,6	19,6	15,7	15,0
Moyennes :					
- poids foetal (g)	1,40	1,33	1,38	1,30	1,36
- implantations/femelle fécondée	10,1	9,9	10,4	10,6	10,3
- foetus/femelle gravide	8,6*	8,9	9,2	9,9*	9,7

Tableau 39

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 13ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de foetus :					
2.1 Normaux	73,1	73,7	84,0	81,0	86,9
2.2 Atteints :	26,9	26,3	16,0	19,0	13,0
2.2.1 Anormaux	2,7	2,6	3,3	1,1	2,9
2.2.2 Résorbés ou morts	24,2	23,7	12,7	17,9	10,1
Moyennes :					
- poids foetal (g)	1,40	1,37	1,41	1,36	1,42
- implantations/femelle fécondée	10,1	9,7	9,5	10,5	9,2
- foetus/femelle gravide	8,6*	8,5	8,7	9,1	8,8

Tableau 40

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 19ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
<b>% de foetus :</b>					
2.1 Normaux	73,1	69,2	70,3	71,1	65,8
2.2 Atteints :	26,9	30,8	29,7	28,9	34,1
2.2.1 Anormaux	2,7	2,5	4,2	3,1	3,6
2.2.2 Résorbés ou morts	24,2	28,3	25,4	25,8	30,5
<b>Moyennes :</b>					
- poids foetal (g)	1,40	1,34	1,36	1,40	1,38
- implantations/femelle fécondée	10,1	9,9	9,7	9,9	9,1
- foetus/femelle gravide	8,6*	8,1	8,2	8,4	8,2

Sur les tableaux suivants (41 à 44), on constate que l'indice de tératogénèse calculé d'après les résultats ci-dessus est négatif dans presque tous les cas, avec des valeurs assez faibles telles -22,8 pour la période d'ingestion du 7ème au 9ème jour (tableau 41), -23 pour la période du 7ème au 13ème jour, et -22,4 pour la période du 1er au 13ème jour. Ces indices sont inférieurs à ceux que l'on a obtenus précédemment avec les rats et montrent que la spiruline n'a pas d'effet tératogène.

Tableau 41

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Indice de tératogénèse

<u>% Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	- 16,0	- 2,6
20	- 22,8	5,4
30	- 20,0	- 6,3
<u>Témoin soja</u>	5,2	- 3,6

Tableau 42

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 13ème jour  
de la gestation. Indice de tératogénèse

<u>% Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	- 0,3	- 2,2
20	- 4,4	- 6,2
30	- 9,6	- 7,3
<u>Témoin soja</u>	- 23,0	- 5,7

Tableau 43

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 13ème jour  
de la gestation. Indice de tératogénèse

<u>% Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	- 9,4	-14,0
20	-22,4	- 9,9
30	-17,3	-18,0
<u>Témoin soja</u>	<u>-12,4</u>	<u>0,8</u>

Tableau 44

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 19ème jour  
de la gestation. Indice de tératogénèse

<u>% Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	5,8	- 1,6
20	-12,6	- 2,7
30	0,0	4,8
Témoin soja	10,1	- 5,3

Les anomalies observées chez les souris sont décrites sur les tableaux ci-après (45 à 48).

L'examen externe des foetus provenant de mères soumises aux régimes du 7ème au 9ème jour de la gestation (tableau 45) montre que les anomalies sont qualitativement tout à fait comparables à celles qui ont été constatées chez les rats. Il s'agit de foetus macérés et de foetus avec hématomes. De même, l'examen du squelette révèle des défauts intéressant les côtes et des défauts d'ossification, et les coupes de Wilson font apparaître des malformations du genre hydronéphrose. On observe en outre un cas isolé de division palatine dans le groupe à 30 % de spiruline.

Au tableau 46 se remarque un cas d'exencéphalie dans le groupe à 10 % de spiruline. On relève aussi les mêmes défauts au niveau des côtes, des cas d'ossification insuffisante et des malformations des vertèbres, tant chez les animaux traités que chez les témoins.

Le tableau 47 présente des malformations ou anomalies bénignes qui se rencontrent indistinctement dans tous les groupes. Il en est de même au tableau 48 où l'on note à nouveau un cas exceptionnel d'exencéphalie dans le groupe à 10 % de spiruline. D'autres malformations d'importance mineure sont révélées par la méthode de Wilson.

Tableau 45

Anomalies des foetus provenant de souris nourries à la spiruline  
du 7ème au 9ème jour de la gestation

Examen	Témoin		% de spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
EXTERNE	1f. macéré	1f. macéré	2f. macérés	1f. oedème généralisé	
		1f. exencéphalie			
	1f. hématome	1f. hématome			2f. hématome
		1f. défaut de développement			
+	138	164	162	124	159
ALIZARINE	1f. absence ossification du crâne		2f. côtes fusionnées		2f. réduction 13èmes côtes
				1f. ossification générale retardée	1f. ossification générale retardée
+	80	108	110	81	101
WILSON	1f. hypoplasie pulmonaire	1f. hydro-néphrose unilatérale	1f. ectopie rénale	1f. hydro-néphrose bilatérale	1f. division palatine
	1f. oedème sous-cutané				
+	58	56	52	43	58

+ Nombre de foetus examinés.

Tableau 46

Anomalies des foetus provenant de souris nourries à la spiruline  
du 7ème au 13ème jour de la gestation

Examen	Témoin		% de spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
EXTERNE	1f. macéré	3f. hématome	* 1f. exencéphalie	2f. oedème généralisé	
	1f. hématome				
+	138	152	216	202	185
ALIZARINE	1f. absence ossification du crâne	2f. côtes malformées	1f. faible ossification du crâne	2f. sans vertèbre présacrée	2f. côtes malformées
		1f. absence générale d'ossification	* 1f. côtes fusionnées	1f. absence générale d'ossification	2f. absence générale d'ossification
+	80	93	142	138	121
WILSON	1f. hypoplasie pulmonaire		1f. hydrocéphalie bilatérale		1f. oedème sous-cutané
	1f. oedème sous-cutané				
+	58	59	74	64	64

+ Nombre de foetus examinés.

\* Même foetus.

Tableau 47

Anomalies des foetus provenant de souris nourries à la spiruline  
du 1er au 13ème jour de la gestation

Examen	Témoin		% de spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
	1f. macéré	2f. oedème généralisé	3f. macérés	1f. macéré	
EXTERNE	1f. hématome	1f. hématome		2f. hématome	
			1f. défaut de développement	1f. défaut de développement	
+	138	119	158	147	124
ALIZARINE	1f. absence ossification du crâne				
+	80	82	99	98	82
WILSON	1f. hypoplasie pulmonaire	1f. hémorragie intracrânienne	1f. hémorragie intra-abdominale		1f. hydro-néphrose unilatérale
	1f. oedème sous-cutané		1f. hypoplasie pulmonaire		1f. ectopie rénale
+	58	37	59	49	42

+ Nombre de foetus examinés.

Tableau 48

Anomalies des foetus provenant de souris nourries à la spiruline  
du 1er au 19ème jour de la gestation

Examen	Témoin		% de spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
EXTERNE	1f. macéré		2f. macérés		2f. macérés
			1f. exencé- phalie		
	1f. hématome		1f. oedème généralisé	2f. oedème généralisé	
+	138	114	123	118	114
ALIZARINE	1f. absence ossification du crâne	1f. côtes fusionnées	1f. ossi- fication du crâne retardée	1f. ossi- fication générale retardée	
		1f. vertèbre présacrée surnuméraire			1f. côte cervicale surdéveloppée
+	80	79	75	81	81
WILSON	1f. hypo- plasie pulmo- naire	1f. hémor- ragie intra- crânienne	1f. hyper- trophie pulmonaire	1f. hémor- ragie intra- abdominale	1f. hydro- céphalie unilatérale
	1f. oedème sous-cutané	1f. allon- gement du rein		1f. oedème sous-cutané	
+	58	35	48	37	33

+ Nombre de foetus examinés.

Hamsters

Augmentation de poids

Comme on peut le constater sur la figure 9, la spiruline n'a aucun effet sur l'augmentation relative de poids des femelles soumises aux divers régimes entre le 7ème et le 9ème jour de la gestation.

De même, les figures 10, 11 et 12 relatives aux autres périodes de traitement ne font apparaître aucune différence appréciable par rapport aux témoins soja.

On peut remarquer que, dans l'ensemble, les variations de la croissance des hamsters soumis aux régimes expérimentaux, et des témoins, sont moindres que dans le cas des rats et des souris.

Fig. 9. Augmentation de poids des hamsters traités à la spiruline  
du 7ème au 9ème jour de la gestation

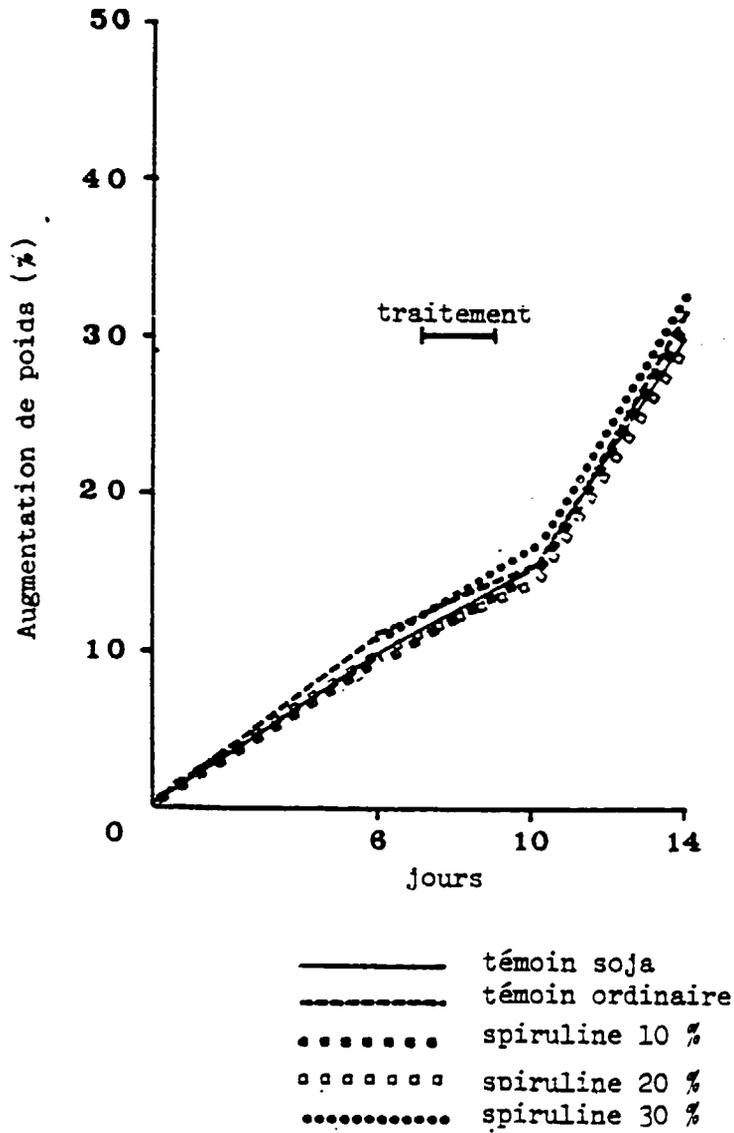


Fig. 10. Augmentation de poids des hamsters traités à la spiruline  
du 7ème au 14ème jour de la gestation

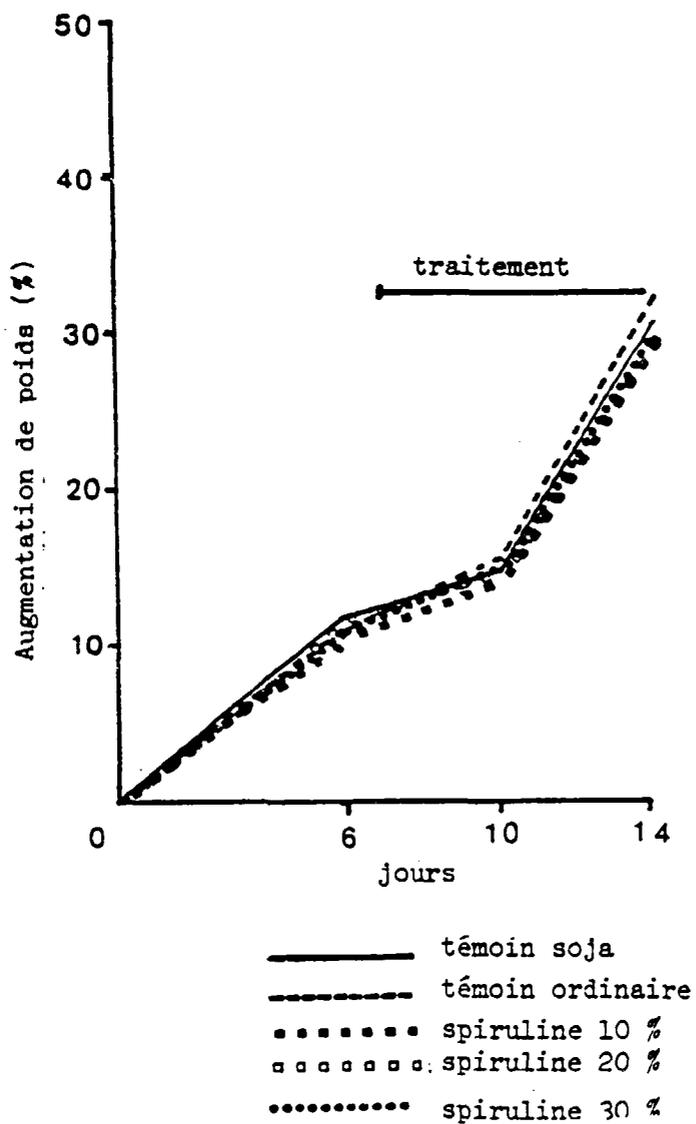


Fig. 11. Augmentation de poids des hamsters traités à la spiruline  
du 1er au 11ème jour de la gestation

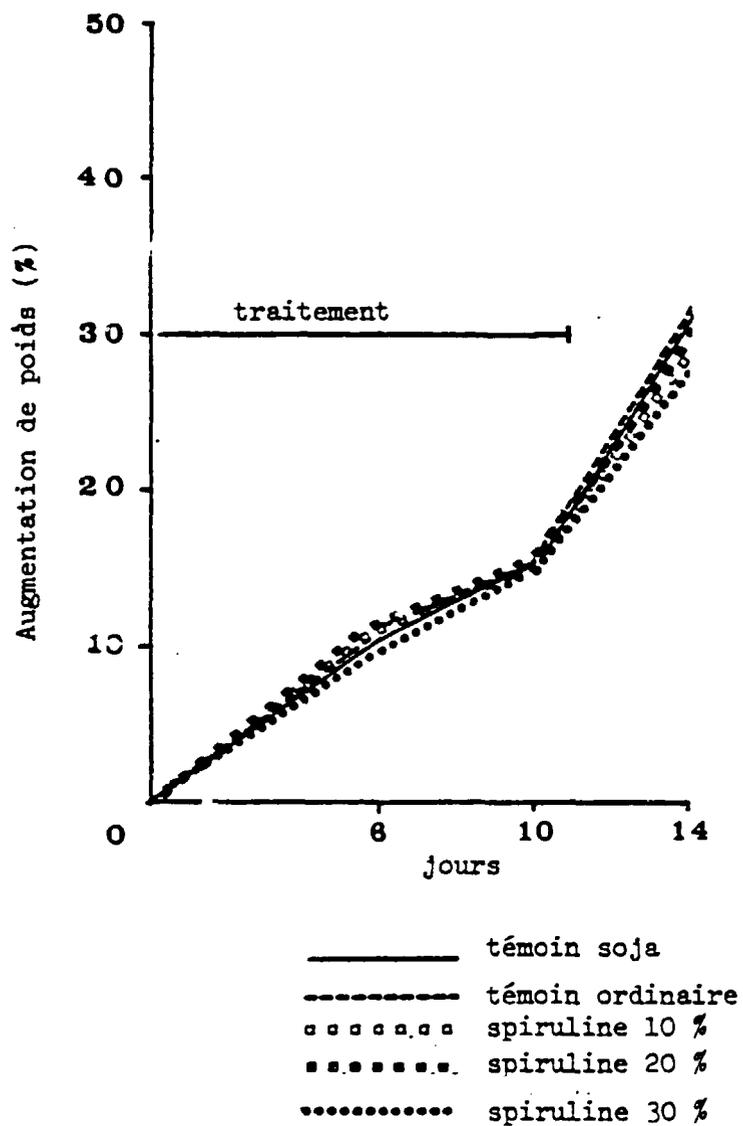
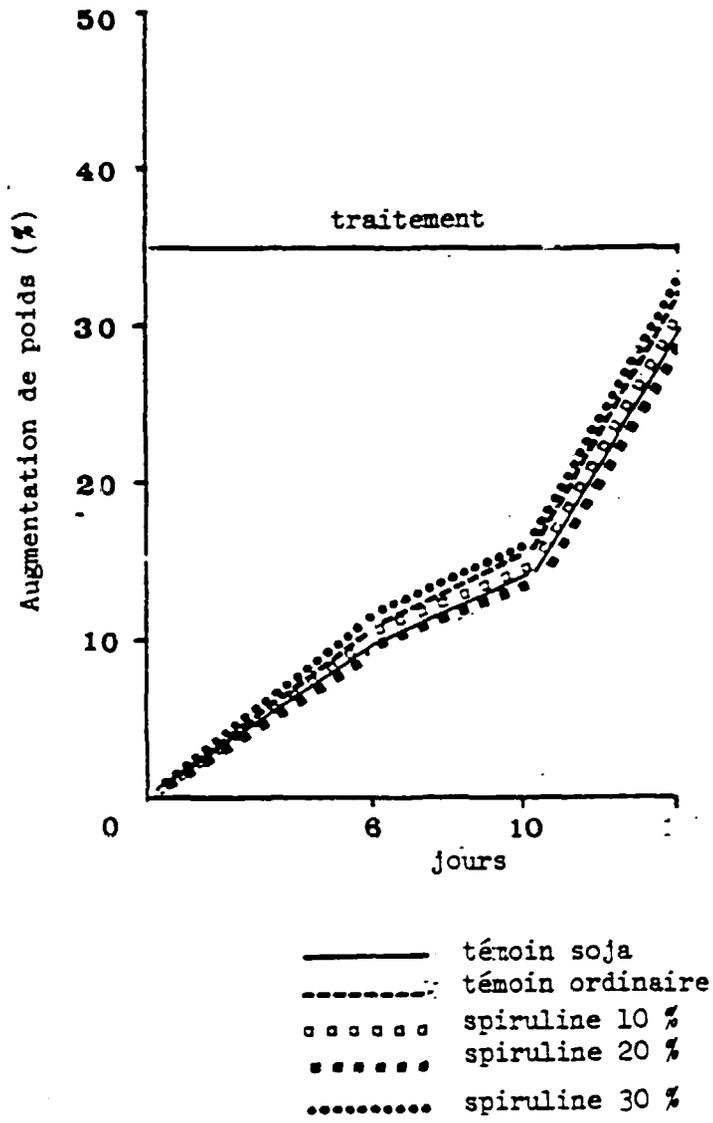


Fig. 12. Augmentation de poids des hamsters traités à la spiruline  
du 1er au 14ème jour de la gestation



### Effet tératogène

Les tableaux 49 à 56 présentent d'abord les valeurs absolues, puis les pourcentages et les indices, et enfin les anomalies, comme pour les rats et les souris.

Le tableau 57 donne les résultats de l'ingestion de spiruline entre le 7ème et le 9ème jour de la gestation. On peut constater que la portée atteinte ne présente pas de variations par rapport à celle des témoins et que les mères avec foetus résorbés ou morts et les mères ayant à la fois des foetus résorbés ou morts, et anormaux, sont indifféremment réparties. Les mères avec foetus anormaux sont à 0 % dans le groupe témoin soja et les groupes traités avec 10 et 30 % de spiruline.

On peut voir ensuite, sur le tableau 58, que les valeurs correspondant à 10 et 30 % de spiruline sont inférieures à celles du groupe témoin soja. Dans ce dernier groupe et dans celui à 20 % de spiruline, la plupart des accidents sont des foetus résorbés ou morts.

Les résultats figurant sur le tableau 59 n'indiquent aucune différence par rapport aux témoins. Il y a lieu de noter que le régime à 30 % s'accompagne surtout de résorptions d'embryon et que, dans les trois groupes traités à la spiruline, il n'y a pas de mères présentant uniquement des foetus anormaux, ces derniers étant toujours associés à des résorptions.

On peut constater sur le tableau 60 que l'incidence globale des accidents est la même chez les témoins et les animaux traités. Chez les témoins soja, on constate que les portées atteintes sont dues à une forte proportion de mères présentant uniquement des foetus résorbés; il en est de même, dans une moindre mesure, chez les animaux traités à 30 %. Dans le cas des régimes à 10 et 20 %, on observe l'effet contraire, car ce sont les femelles avec foetus résorbés et anormaux qui constituent la majorité des accidents.

Tableau 49

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de femelles :					
1. Accouplées	20	19	19	18	21
2. Fécondées :	18	17	17	17	19
2.1 Portée normale	14	14	13	13	15
2.2 Portée atteinte :	4	3	4	4	4
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	1	1	2	2	2
2.2.2 Foetus anormaux	1	0	0	1	0
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	2	2	2	1	2
3. Sacrifiées gravides	18	16	17	16	18

Tableau 50

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 11ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de femelles :					
1. Accouplées	20	19	22	20	18
2. Fécondées :	18	18	19	17	17
2.1 Portée normale	14	12	14	11	14
2.2 Portée atteinte :	4	6	5	6	3
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	1	3	2	4	1
2.2.2 Foetus anormaux	1	1	1	0	1
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	2	2	2	2	1
3. Sacrifiées gravides	18	17	17	16	16

Tableau 51

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 11ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de femelles :					
1. Accouplées	20	19	21	18	17
2. Fécondées .	18	18	20	18	17
2.1 Portée normale	14	13	16	14	12
2.2 Portée atteinte :	4	5	4	4	5
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	1	2	1	2	4
2.2.2 Foetus anormaux	1	1	0	0	0
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	2	2	3	2	1
3. Sacrifiées gravides	18	17	19	17	16

Tableau 52

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 14ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"MERES"

Régime	Témoin ordinaire	Témoin soja	% Spiruline		
			10	20	30
<b>Nombre de femelles :</b>					
1. Accouplées	20	22	18	20	21
2. Fécondées :	18	21	16	19	9
2.1 Portée normale	14	16	13	15	14
2.2 Portée atteinte :	4	5	3	4	5
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	1	4	1	1	3
2.2.2 Foetus anormaux	1	1	0	1	0
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	2	0	2	2	2
3. Sacrifiées gravides	18	19	15	18	19

Tableau 53

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	207	189	204	201	217
2. Foetus :	197	173	182	178	198
2.1 Normaux	191	170	178	173	196
2.2 Atteints :	16	19	26	28	21
2.2.1 Anormaux	6	3	4	5	2
2.2.2 Résorbés ou morts	10	16	22	23	19

Tableau 54

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 11ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	207	202	204	198	189
2. Foetus :	197	181	177	173	170
2.1 Normaux	191	176	173	169	167
2.2 Atteints :	16	26	31	29	22
2.2.1 Anormaux	6	5	4	4	3
2.2.2 Résorbés ou morts	10	21	27	25	19

Tableau 55

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 11ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	207	204	242	197	187
2. Foetus :	197	187	227	176	168
2.1 Normaux	191	182	220	172	166
2.2 Atteints :	16	22	22	25	21
2.2.1 Anormaux	6	5	7	4	2
2.2.2 Résorbés ou morts	10	17	15	21	19

Tableau 56

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 14ème jour  
de la gestation. Bases de calcul

"FOETUS"

Régime	Témoin ordinaire	Témoin soja	% Spiruline		
			10	20	30
Nombre de :					
1. Implantations	207	227	178	221	215
2. Foetus :	197	198	159	193	200
2.1 Normaux	191	194	156	190	195
2.2 Atteints :	16	33	22	31	20
2.2.1 Anormaux	6	4	3	3	5
2.2.2 Résorbés ou morts	10	29	19	28	15

Tableau 57

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de femelles :					
2. Fécondées :	90,0	89,5	89,5	94,4	90,5
2.1 Portée normale	77,8	82,3	76,5	76,5	78,9
2.2 Portée atteinte :	22,2	17,6	23,5	23,5	21,0
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	5,5	5,9	11,7	11,8	10,5
2.2.2 Foetus anormaux	5,5	0,0	0,0	5,8	0,0
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	11,1	11,7	11,7	5,8	10,5
3. Sacrifiées gravides	100,0	94,1	100,0	94,1	94,7

Tableau 58

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 11ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	scja	10	20	30
% de femelles :					
2. Fécondées :	90,0	94,7	86,4	85,0	94,0
2.1 Portée normale	77,8	66,7	73,7	64,7	82,3
2.2 Portée atteinte :	22,2	33,3	26,3	35,3	17,7
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	5,5	16,7	10,5	23,5	5,9
2.2.2 Foetus anormaux	5,5	5,5	5,3	0,0	5,9
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	11,1	11,1	10,5	11,8	5,9
3. Sacrifiées gravides	100,0	94,4	89,5	94,1	94,1

Tableau 59

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 11ème jour de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin ordinaire	Témoin soja	% Spiruline		
			10	20	30
% de femelles :					
2. Fécondées :	90,0	94,7	95,2	100,0	100,0
2.1 Portée normale	77,8	72,2	80,0	77,8	70,6
2.2 Portée atteinte :	22,2	27,8	20,0	22,2	29,4
2.2.1 Foetus résorbé, ou morts	5,5	11,1	5,0	11,1	23,5
2.2.2 Foetus anormaux	5,5	5,5	0,0	0,0	0,0
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	11,1	11,1	15,0	11,1	5,9
3. Sacrifiées gravides	100,0	94,4	95,0	94,4	94,1

Tableau 60

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 14ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"MERES"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de femelles :					
2. Fécondées :	90,0	95,4	88,9	95,0	90,5
2.1 Portée normale	77,8	76,2	81,2	78,9	73,7
2.2 Portée atteinte :	22,2	23,8	18,8	21,0	26,3
2.2.1 Foetus résorbés ou morts	5,5	19,0	6,2	5,2	15,8
2.2.2 Foetus anormaux	5,5	4,8	0,0	5,2	0,0
2.2.3 Foetus résorbés ou morts, et anormaux	11,1	0,0	12,5	10,5	10,5
3. Sacrifiées gravides	100,0	90,5	93,7	94,7	100,0

Les résultats relatifs aux foetus, présentés sur le tableau 61, ne révèlent aucune différence apparente entre les proportions de foetus atteints parmi les animaux traités et les témoins.

Comme dans les expériences précédentes, les résorptions d'embryon sont les principaux accidents.

Il en est de même pour les foetus provenant de mères traitées pendant l'organogénèse (tableau 62) et pour ceux qui correspondent aux autres périodes de traitement (tableaux 63 et 64).

Quant au poids moyen des foetus et au nombre de foetus par femelle gravide, on note des variations significatives chez les groupes à 20 et à 10 % de spiruline.

Tableau 61

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
<b>% de foetus :</b>					
2.1 Normaux	92,3	89,9	87,2	86,1	90,3
2.2 Atteints :	7,7	10,0	12,7	13,9	9,7
2.2.1 Anormaux	2,9	1,6	1,9	2,5	0,9
2.2.2 Résorbés ou morts	4,8	8,4	10,8	11,4	8,7
<b>Moyennes :</b>					
- poids foetal (g)	1,57	1,62	1,64	1,56	1,60
- implantations/femelle fécondée	11,5	11,1	12,0	11,8	11,4
- foetus/femelle gravide	10,9	10,8	10,7	11,1	11,0

Tableau 62

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 11ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
<b>% de foetus :</b>					
2.1 Normaux	92,3	87,1	84,8	85,3	88,3
2.2 Atteints :	7,7	12,9	15,2	14,6	11,6
2.2.1 Anormaux	2,9	2,5	2,0	2,0	1,6
2.2.2 Résorbés ou morts	4,8	10,4	13,2	12,6	10,0
<b>Moyennes :</b>					
- poids foetal (g)	1,57	1,60	1,53	1,64	1,55
- implantations/femelle fécondée	11,5	11,2	10,7	11,6	11,1
- foetus/femelle gravide	10,9	10,6	10,4	10,8	10,6

Tableau 63

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 11ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
% de foetus :					
2.1 Normaux	92,3	89,2	90,9	87,3	88,8
2.2 Atteints :	7,7	10,8	9,1	12,7	11,2
2.2.1 Anormaux	2,9	2,4	2,9	2,0	1,0
2.2.2 Résorbés ou morts	4,8	8,3	6,2	10,6	10,2
Moyennes :					
- poids foetal (g)	1,57	1,59	1,53	1,51*	1,60
- implantations/femelle fécondée	11,5	11,3	12,1	10,9	11,0
- foetus/femelle gravide	10,9	11,0	11,9*	10,3	10,5

Tableau 64

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 14ème jour  
de la gestation. Pourcentages

"FOETUS"

Régime	Témoin	Témoin	% Spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
‰ de foetus :					
2.1 Normaux	92,3	85,5	87,6	86,0	90,7
2.2 Atteints :	7,7	14,5	12,3	14,0	9,3
2.2.1 Anormaux	2,9	1,7	1,7	1,3	2,3
2.2.2 Résorbés ou morts	4,8	12,8	10,6	12,7	7,0
Moyennes :					
- poids foetal (g)	1,57	1,52	1,49	1,56	1,58
- implantations/femelle fécondée	11,5	10,8	11,1	11,6	11,3
- foetus/femelle gravide	10,9	10,4	10,6	10,7	10,5

D'après les indices calculés qui figurent sur les tableaux 65 à 68, on constate une fois de plus que la spiruline n'a pas d'effets tératogènes, qu'il s'agisse des mères qui ont eu des foetus atteints, ou des foetus atteints eux-mêmes.

Tableau 65

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 9ème jour  
de la gestation. Indice de tératogénèse

<u>% Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	7,1	3,0
20	7,1	4,3
30	4,1	0,3
Témoin soja	- 5,9	2,5

Tatleau 66

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 7ème au 11ème jour  
de la gestation. Indice de tératogénèse

<u>% Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	-10,5	2,6
20	- 0,3	1,9
30	-23,4	- 1,5
<u>Témoin soja</u>	14,3	5,6

Tableau 67

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 11ème jour  
de la gestation. Indice de tératogénèse

<u>% Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	-10,8	- 1,9
20	- 7,7	2,1
30	2,2	0,4
Témoin soja	7,2	3,3

Tableau 68

Effet sur des rats de la spiruline ingérée du 1er au 14ème jour  
de la gestation. Indice de tératogénèse

<u>% Spiruline</u>	<u>Mères</u>	<u>Foetus</u>
10	- 6,6	- 2,6
20	- 3,7	- 0,6
30	3,3	- 6,1
Témoin soja	2,0	7,4

Les malformations et anomalies rencontrées chez les hamsters du groupe témoin se retrouvent très souvent chez les groupes traités.

Tel est le cas, au tableau 69, des hémorragies observées lors de l'examen externe et lors des coupes en série de Wilson. Les anomalies du squelette se situent principalement au niveau du manubrium chez les témoins, et au niveau des côtes chez les animaux traités.

Sur le tableau 70, on relève des anomalies analogues. Quelques malformations ne se rencontrent pas chez les témoins, tels un cas de coelosome et deux cas d'hydrocéphalie bilatérale, mais on les a déjà trouvées chez les rats et les souris des groupes témoins et traités.

Sur le tableau 71, on remarque l'absence d'anomalies externes chez les animaux traités à 20 et 30 % du 1<sup>er</sup> au 11<sup>ème</sup> jour. Les anomalies du squelette sont, en revanche, communes à tous les groupes et intéressent le crâne, le sternum, le pubis et les côtes.

Enfin, on constate à nouveau, sur le tableau 72, des anomalies sporadiques qui sont réparties en petit nombre parmi tous les groupes et excluent, de ce fait, la responsabilité de la spiruline.

Tableau 69

Anomalies des foetus provenant de hamsters nourris à la spiruline  
du 7ème au 9ème jour de la gestation

Examen	Témoin		% de spiruline		
	ordinaire	scja	10	20	30
EXTERNE	lf. hématome	lf. hémorragie	lf. hématome	lf. exencéphalie	* lf. hémorragie
+	197	173	182	178	198
ALIZARINE	lf. faible ossification du crâne		lf. faible ossification du crâne	2f. côtes malformées	
	lf. manubrium incomplet	lf. manubrium divisé	lf. côtes fusionnées	lf. côtes surnuméraires	lf. côtes surnuméraires
+	131	118	119	122	134
WILSON	lf. allongement du pelvis rénal	lf. hémorragie interne	lf. hydrocéphalie	lf. hémorragie interne	
+	66	55	63	56	64

+ Nombre de foetus examinés.

\* Même foetus.

Tableau 70

Anomalies des foetus provenant de hamsters nourris à la spiruline  
du 7ème au 11ème jour de la gestation

Examen	Témoin	Témoin	% de spiruline			
	ordinaire	soja	10	20	30	
EXTERNE	1f. hématome			1f. coelomie	* 1f. hématome	
		* 1f. oedème généralisé				
	+	197	181	177	173	170
ALIZARINE	3f. faible ossification du crâne	2f. ossification générale retardée	2f. ossification générale retardée	1f. côtes fusionnées	2f. côtes malformées	
	1f. manubrium incomplet	1f. côtes sur-numéraires	2f. faible ossification du crâne	1f. côtes malformées		
		1f. côtes malformées				
	+	131	119	122	113	114
WILSON	1f. allongement du pelvis rénal	* 1f. ectopie rénale		1f. hydrocéphalie bilatérale	1f. hydrocéphalie bilatérale	
	+	66	62	55	60	56

+ Nombre de foetus examinés.

\* Même foetus.

Tableau 71

Anomalies des foetus provenant de hamsters nourris à la spiruline  
du 1er au 11ème jour de la gestation

Examen	Témoin		% de spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
EXTERNE	1f. hématomes	1f. oedème généralisé	2f. hématomes		
+	197	187	227	176	168
ALIZARINE	3f. faible ossification du crâne	1f. côtes fusionnées	2f. côtes fusionnées	1f. 13ème côte non développée	1f. ossification incomplète du manubrium
	1f. manubrium incomplet	2f. faible ossification du pubis	2f. côtes sur-numéraires	2f. faible ossification du crâne	1f. faible ossification du pubis
+	129	128	156	112	112
WILSON	1f. allongement du pelvis rénal	1f. hydrocéphalie	1f. ectopie rénale	1f. hydrocéphalie unilatérale	
+	68	59	71	64	56

+ Nombre de foetus examinés.

Tableau 72

Anomalies des foetus provenant de hamsters nourris à la spiruline  
du 1er au 14ème jour de la gestation

Examen	Témoin		% de spiruline		
	ordinaire	soja	10	20	30
EXTERNE	lf. hématomes	* lf. hématome			lf. oedème généralisé
+	197	198	159	193	200
ALIZARINE	lf. faible ossification du crâne	2f. manubrium divisé	2f. côtes surnuméraires	lf. manubrium divisé	2f. côtes fusionnées
	lf. manubrium incomplet	* lf. faible ossification vertébrale		lf. faible ossification du crâne	2f. faible ossification vertébrale
+	129	131	109	131	130
WILSON	lf. allongement du pelvis rénal	lf. oedème interne	lf. hydrocéphalie unilatérale	lf. oedème interne	
+	68	67	50	62	70

+ Nombre de foetus examinés.

\* Même foetus.

## CONCLUSIONS

Bien que plusieurs organismes internationaux aient recommandé que l'on fasse des études de tératogénèse sur les protéines unicellulaires envisagées comme aliment, on ne trouve dans les publications que des études sur des protéines ayant une autre origine que les algues.

Et pourtant, les considérations de sécurité qui exigent que l'on procède à des essais de toxicité subaiguë et chronique, et à des épreuves fonctionnelles, etc., appellent également des études sur la tératogénicité, qui tout en évitant de donner trop d'importance aux essais de toxicologie comparée, tiennent compte que l'on se trouve en présence de deux types de sensibilité différents, celle de la mère et celle du fœtus. Ainsi, une substance non toxique pour la mère peut provoquer des malformations, ou la mort, chez le fœtus.

La comparaison statistique des animaux témoins et des animaux traités, qui est à la base des études de tératogénicité, ne résout pas tous les problèmes et son application est parfois compliquée.

Dans les travaux décrits précédemment, les paramètres étudiés étaient l'augmentation de poids, la production par les mères de fœtus atteints, et le nombre ou le pourcentage de ces derniers par rapport aux implantations, pour calculer ensuite l'indice de tératogénèse.

Ces critères ont permis de constater que la spiruline administrée à trois espèces animales, pendant quatre périodes différentes de la gestation, à des concentrations de 10, 20 et 30 % du régime alimentaire, n'a eu aucun effet tératogène.

L'observation de l'augmentation de poids, sans aucune autre manipulation particulière, a permis de constater que l'état général des mères nourries avec de la spiruline n'a pas été modifié et que les avortements ont été très rares au cours de la période de gestation.

En outre, l'analyse des résultats concernant aussi bien les mères que le risque auquel les fœtus de chaque portée étaient exposés, montre que la spiruline n'a pas d'effet sur la gestation, si l'on en juge par les malformations, anomalies ou résorptions d'embryon constatées.

Les quelques différences statistiques de poids moyen des foetus, de nombre d'implantations par femelle fécondée ou de foetus par femelle gravide ne laissent supposer aucun lien avec l'algue, car il s'agit de cas isolés sans rapport avec la concentration de spiruline dans l'alimentation.

Le fait que cette étude n'a pas mis en évidence d'effets nocifs de la spiruline concorde avec les résultats de l'étude sur la reproduction et la lactation faite sur des rats.

## CONCLUSIONS GENERALES ET DISCUSSION

A l'issue de chaque expérience, les résultats ont fait l'objet d'un examen critique.

D'une manière générale, on peut conclure que la spiruline, à raison de 10, 20 et 30 % du régime alimentaire, ne cause aucune variation des paramètres couramment étudiés dans les travaux sur la toxicité subaiguë, la toxicité chronique, la reproduction et la lactation, la mutagénèse et la tératogénèse.

Les différences significatives constatées dans certains cas ne procèdent pas du rapport dose/effet; il s'agit de cas isolés qui ne se reproduisent pas dans la phase finale de l'expérience et ne sauraient, par conséquent, être attribués à l'effet de la spiruline. Il en est ainsi notamment de certaines valeurs des paramètres hématologiques et biochimiques du sérum obtenues lors des études de toxicité subaiguë et chronique et des études de la reproduction et de la lactation sur plusieurs générations.

Les résultats des études de toxicité subaiguë et chronique sont en accord, respectivement, avec ceux qu'ont obtenus d'autres auteurs avec d'autres concentrations de la même algue (Till et Willems, 1971) ou avec d'autres objectifs en vue (Boudene et coll. 1976). D'autres algues, telles *Scenedesmus* et *Chlorella* ont également fait l'objet d'études à court terme (Venkartaram et coll., 1977; Yannai et coll., 1979; Becker, 1978<sub>a</sub>).

L'étude sur la reproduction et la lactation n'a mis en évidence aucune variation des indices de fertilité, de gestation, de viabilité et de lactation au cours des trois générations obtenues pendant la période de deux ans. Dans une expérience faite sur des porcs par Février et Sève (1976), les auteurs ont utilisé de la spiruline à faible dose comme complément de protéines et n'ont pas davantage constaté d'effet contraire sur la reproduction en ce qui concerne tant la prolifération que la croissance des animaux par la suite. Pour autant que l'auteur du présent rapport le sache, personne, à l'exception de Pabst (1978), n'avait encore fait d'expérience sur plusieurs générations avec des algues, bien que ce genre de recherche fût jugée importante étant donné qu'elle permet d'élucider les effets éventuels de la substance étudiée sur la fertilité des mâles et des femelles, et en ce qui concerne la gestation, l'accouchement et la tératogénicité (FDA, 1970).

Les épreuves relatives aux dominants létaux chez le rat et la souris qui ont été faites pour mettre en évidence d'éventuelles propriétés mutagènes montrent aussi que la spiruline n'a pas eu d'effet à cet égard, si l'on en juge d'après le nombre d'implantations mortes et vivantes.

Les épreuves de tératogénicité faites sur trois espèces animales démontrent que la spiruline administrée sous différentes concentrations pendant quatre périodes d'inégale durée au cours de la gestation n'a pas provoqué de malformations congénitales ni de résorptions d'embryon.

En interprétant séparément les données relatives aux mères et aux foetus, il a été possible de déterminer d'une part, pour la mère, les probabilités d'une gestation normale ou anormale, et d'autre part, pour le foetus, le risque couru par chaque foetus de la portée. Cette méthode n'est applicable que dans le cas des espèces dont les femelles portent plusieurs petits à la fois, car dans le cas de celles qui n'en portent qu'un, les risques pour la mère et pour le foetus se confondent.

Les résultats des analyses portant sur les acides nucléiques, les métaux et éléments non métalliques, les pesticides et les bactéries montrent que *Spirulina* est conforme aux conditions requises en la matière par les organismes internationaux.

A propos des acides nucléiques, on sait qu'une forte concentration de ces substances provoque l'hyperuricémie, la goutte, la néphropathie uricémique et les calculs rénaux. Outre les facteurs nutritionnels, l'ingestion d'alcool et de produits pharmaceutiques, ainsi que le sexe et l'obésité influent sur cette concentration (PAG, 1975).

L'ingestion de 46 g de spiruline par jour équivaut à une consommation de 2 g d'acides nucléiques (Bourges et coll., 1971), quantité qui, selon le PAG (1975), devrait être une limite afin que l'addition de 2 g provenant de toutes les autres sources ne fasse pas plus de 4 g au total d'ingestion quotidienne par l'adulte. Or, il est entendu que les protéines d'algues unicellulaires ne seraient pas consommées comme seules sources de protéines, mais serviraient de complément pour enrichir les régimes alimentaires de base (Becker, 1978<sub>b</sub>).

Cette considération atténue le risque que la spiruline pourrait autrement présenter en ce qui concerne les acides nucléiques.

Pour ce qui est des métaux lourds et des éléments non métalliques, les dosages les plus récents indiquent, pour la spiruline, des concentrations de plomb et d'arsenic inférieures aux teneurs de 5 et 2 ppm respectivement, que recommande l'IUPAC (1974). Les teneurs en mercure varient entre 0,01 et 0,2, la teneur recommandée étant 0,1.

Quant au cadmium, sa concentration varie entre 0,01 et 0,1 ppm, si bien qu'une consommation de 5 000 g de spiruline par semaine correspondrait à la limite d'absorption hebdomadaire de 0,5 mg recommandée par l'OMS et la FAO (1972) pour un adulte de 60 kg.

La différence constatée entre les dosages de Boudene et coll. (1976) et ceux que d'autres chercheurs ont effectués ultérieurement est peut-être due en partie à ce que la technique de culture de l'algue s'est améliorée, et aussi à une plus grande fluidité de l'algue dans les canaux du lac résultant d'un accroissement de la production. (On procède maintenant à des dosages périodiques de divers métaux et l'on n'a pas constaté d'augmentation des teneurs.)

Le 3,4 benzopyrène, indicateur général de la présence d'autres carcinogènes de la série des hydrocarbures polycycliques aromatiques, existe dans la spiruline à des concentrations bien inférieures à celles que l'on trouve par exemple dans les épinards, les légumes secs, la chicorée, l'ail, etc. (Truhaut et Ferrando, 1976.) La norme N° 15 du PAG propose les teneurs limites suivantes pour les hydrocarbures résiduels : total, 0,5 %; ensemble des hydrocarbures aromatiques, 0,05 %; benzopyrène, 5 g/kg<sup>2</sup> (PAG, 1974<sub>p</sub>). Pour sa part, l'heptadécane représente 65 % du total des hydrocarbures présents. Compte tenu de ce que l'on sait sur la toxicité de ces composés, et aussi des résultats des expériences prolongées qui ont été faites, aucun phénomène de toxicité chronique ne semble se produire (Tulliez et coll., 1975).

En ce qui concerne les autres produits toxiques, tels les pesticides, les analyses ne les ont révélés qu'à l'état de traces, ce qui ne comporte aucun risque pour la santé, d'après les connaissances actuelles. L'Organisation mondiale de la santé (OMS, 1970) a fixé les niveaux admissibles d'ingestion quotidienne de quelques-uns de ces produits et la spiruline respecte ces normes.

Les examens microbiologiques de la culture et du produit fini n'ont révélé qu'une contamination banale. La présence possible de substances antibactériennes dans la spiruline (Jacquet, 1976) est peut-être une bonne garantie de l'innocuité de cette algue et de sa conservation pendant des périodes relativement longues. L'ensemble du procédé utilisé pour obtenir la spiruline est acceptable sur le plan de l'hygiène et l'installation du matériel de pasteurisation améliore encore les conditions sanitaires.

La somme des résultats obtenus tout au long de ces études permet de conclure que, chez les animaux de laboratoire, les concentrations de spiruline utilisées dans les expériences n'ont eu aucun effet sur les paramètres étudiés.

Dans l'esprit de ces résultats, et considérant que *Spirulina* a été consommée par des humains dans des temps fort lointains, et l'est encore de nos jours, il y a tout lieu de croire que de nouvelles recherches tendant à prouver son innocuité permettront de recueillir une information analogue.

BIBLIOGRAPHIE

- Becker, E.W. (1978<sub>a</sub>): Major results of the Indo-German Algal Project. Arch. Hydrobiol, Beih., 11, 23.
- Becker, E.W. (1978<sub>b</sub>): The legislative background for utilization of microalgae and other types of single cell protein. Arch. Hydrobiol. Beih., 11, 56.
- Becker, W.E., Venkataram, L.V. and Khanum, P.M. (1976): Digestibility coefficient and biological value of the proteins of the alga *Scenedesmus Acutus* processed by different methods. Nutr. Rep. - - Inter., 14, 4, 457.
- Bezares, A., Arteaga, C. y Avila, E. (1976): Valor pigmentante y nutritivo de alga *Spirulina* en dietas para gallinas en postura. - Téc. Pec. Méx., 30, 30.
- Blum, J.C., Guillaumin, S. et Calet, C. (1976): Valeur alimentaire des algues *Spirulines* pour la poule pondeuse. Ann. Nutr. Alim., 30, 675.
- Blum, J.C., et Calet, C. (1975): Valeur alimentaire des algues - - *Spirulines* pour la croissance du poulet de chair. Ann. Nutr. Alim., 29, 651.
- Boudène, Cl., Collas, E. et Jenkins, C. (1976): Recherche et dosage de divers toxiques minéraux dans les algues *Spirulines* de différentes origines, et évaluation de la toxicité a long terme chez le rat d'un lot d'algues *Spirulines* de provenance mexicaine. Ann. Nutr. - Alim., 30, 577.

- Bories, G. et Tulliez, T. (1975): Détermination du 3,4 benzopyrene dans les algues Spirulines produites et traitées suivant différents procédés. Ann. Nutr. Alim.; 29, 573.
- Bourges, H., Sotomayor, A., Mendoza, E. y Chávez, A. (1971): Utilization of the alga Spirulina as a Protein Source. Nutr. Rep., 41.1.
- Burlew, J.S. (1953): Algae Culture from laboratory to pilot plant. Carnegie Inst. of Washington, Publ. No. 600.
- Chamorro, G. (1972): Tératogenese Expérimentale. These. Université de Montpellier, Francia.
- Clément, G. y Durand-Chastell, H. (1970): Food for tomorrow. First World Symposium of Arid Zones, México.
- Contreras, A., Herbert, D.C., Grubbs, B.G. and Cameron, I.L. (1979): Blue-green alga, Spirulina, as the sole dietary source of protein in sexually maturing rats. Nutr. Rep. Inter., 19, 6, 749.
- Cronshaw, J., Myers, A., and Preston, R.O. (1958): A chemical and physical investigation of the cell walls of some marine algae. -- Biochim. Biophys. Acta., 27, 89.
- Dabbah, R. (1970): Protein from Microorganisms. Food Tech., 24, 659.
- Dainipponik and Chemicals (1977): Private Report, Japan.

David, M.C., Santillán, S. and Clément, G. (1970): Contamination. Problems in the Open-Air Culture of Spirulina (Arthrospira), 10th International Microbiology Congress, México, D.F.

Dawson, A.B. (1966): A note on the staining of the skeleton of - cleared specimens with alizarin red. S. Stain Technol, 1, 223.

Dirección General de Sanidad Vegetal. (Depto. de Plaguicidas) -- S.A.R.H. (1978): Análisis de Pesticidas en Spirulina. México.

Durand-Chastel, H. y Santillán, C. (1975): Progresos en la Industrialización del Alga Spirulina por medio de la Fotosíntesis. -- I Congreso Quím. del Continente de América del Norte. México, -- D.F.

Durand-Chastel, H. y David, M., (1977): The Spiruline Algae, - - European Seminar on Biological Solar Energy Conversion Systems. Grenoble-Autrans, France.

Farrar, W.V. (1966): "Tecuitatl", A Glimpse of Aztec Food Technology, Nature, 211, 341.

Février, C. (1973): Recent developments in Spirulina, Report of the Third meeting of the PAG AD HOC working group on single cell protein, U.S.A.; p. 14.

Février, C. et Seve, B. (1976): Essais d'incorporation de Spiruline (Spirulina Máxima) dans les aliments de porcins. Ann. Nutr. Alim., 29, 625.

Food and Drug Administration Advisory Committee on Protocols for Safety Evaluations (1970): Panel on Reproduction Report on Reproduction Studies in the Safety Evaluation of Food Additives and Pesticide Residues. Toxicol. Appl. Pharmacol.; 16, 264.

González, S., Luna, R.M., Hernández, R., Soriano, P. y Torres, J. (1976): Estudio preliminar de la contaminación por bacterias en un cultivo seminatural de Spirulina. Salud Pública de México, XVIII, 4, 705.

Hudson, B. J.F. and Karis, I.G. (1974): The lipids of the Alga Spirulina, J. Sc. Food Agric., 23, 759.

IUPAC (1974): International Union of Pure and Applied Chemistry, Information Bull., Techn. Rep., 12.

Jacquet, J. (1976): Microflore des préparations de Spirulines. Ann. Nutr. Alim., 29, 589.

Japan Food Research Laboratories (1975): Analysis Report.

Japan Food Research Laboratories (1977): Analysis Report.

LANFI. (1976): Laboratorios Nacionales de Fomento Industrial, México.

Lipinsky, E.S. and Litchfield, J.H. (1970): Algae, Bacteria and Yeasts as Food or Feed, CRC Critical Reviews in Food Technology, 1, 581.

Mendoza, M.E., Sotomayor, G.A., Bourges, R.H. y Chávez, V.A. - -  
(1971): Aspectos nutricionales de una proteína unicelular. Tecno  
logía de Alimentos, 6. 22.

Nicolaid, N.J. (1977): Spirurida physalopteridae causing acute -  
abdominal syndrome, requiring surgical intervention in an infant.  
Pathology, 9, 72.

Northcote, D.H., Goulding, K.J. and Horne, R.W. (1958): The - -  
chemical composition and structure of the cell wall of Chlorella  
pyrenoidosa. Biochem. J., 70, 391.

OMS/FAO (1972): Evaluación de diversos aditivos alimentarios y --  
de los contaminantes mercurio, plomo y cadmio. Décimo sexto in- -  
forme del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en aditivos de alimen-  
tos, Ginebra.

OMS (1973, 1973, 1974): Residuos de plaguicidas en los alimentos.  
Serie de Informes Técnicos Nos. 525, 545 y 574. Ginebra.

Pabst, W. (1975): Ernährungsversuche zur Bestimmung der Protein--  
qualität von Mikroalgen, 1 Symp. Mikrobielle Proteingewinnung - -  
Verlag Chemie (Weinheim), 173.

PAG (1974<sub>a</sub>): Norma No. 6 del GAP para ensayos preclínicos de nue-  
vas fuentes de proteínas. Boletín del GAP, Vol. IV, No. 3, 20.

PAG (1974<sub>b</sub>); Norma No. 15 del GAP. Aspectos de nutrición y seguri-  
dad de las nuevas fuentes de proteínas para alimentación de anima-  
les. Boletín del GAP, Vol. IV, No. 3, 12.

PAG (1975): Reunión del grupo especial de trabajo del GAP Sobre-  
evaluación clínica y concentraciones aceptables del ácido nucleí-  
co en las PUC destinadas al consumo de los seres humanos. Boletín  
del GAP, Vol. V, No. 3, 20.

Peto, R. (1974): Guidelines on the analysis of tumor rates and -  
death rates in experimental animals. Br. J. Cancer, 29, 201.

Powell, R.C., Nevels, E.M. and McDouell, M.E. (1961): Algae - --  
feeding in humans. J. Nutr., 75, 7.

Richard, D., Sunghee, L., Peggy, C.F. y Hazel, F. (1965): Utili-  
zation of algae as a protein source for humans. J. Nutr., 86, --  
376.

Robles, C.A., Soriano, T., y Shimada, A. (1975): El valor nutri-  
tivo del alga Spirulina para el cerdo de abasto, Téc. Pec. Méx.,  
28, 13.

Salewski, E. (1964): Färbemethode zum makroskopischen Nachweis  
von Implantationstellen am auterus der Ratte. Naunyn. Schmiede-  
bergs. Arch. exp. Pharmak, 247, 367.

Santillán, C. (1979): Progresos con el alga Spirulina en la ali-  
mentación de animales y humanos. VIII Congreso Internamericano-  
de Ingeniería Química, Bogotá, Colombia.

Santillán, S. (1974). The Developmement of, and Outlook for Spi-  
rulina, A Food for Tomorrow, Intern. Congr. of Food Science and  
Tecnol., Madrid, España.

Sautier, C. et Trémolieres, J. (1976): Valeur Alimentaire des --  
Algues Spirulines Chez l'Homme. Ann. Nutr. Alim., 30, 517.

Staples, R.E. and Schnell, V.L. (1964): Retirements in rapid --  
clearing technic in the KOH-Alizarin red 5 method for fetal - --  
bone. Stain Technol., 39, 61.

Til, H.P. and Williems, M. (1971): Sub-chronic (90-day) toxicity  
study with dried algae (M<sub>2</sub>) in albino rats. Rapport Nr. R 3352,-  
TNO, Zeist, Holland.

TNC (1970): Central Instituut Voor Voedingsonderzock Zeist, - --  
Holland.

TNC (1976): Central Instituut Voor Voedingsonderzock, Zeist, - -  
Holland.

Truhaut, R. y Ferrando, R. (1976): Aspectos toxicológicos de las  
proteínas unicelulares. Boletín del GAP, Vol. VI, No. 4.

Tulliez, J., Bories, G., Boudène, C. y Fevrier, C. (1975): Les -  
hydrocarbures des algues Spirulines: nature, étude du devenir de  
l'heptadécane chez le rat et le porc. Ann. Nutr. Alim., 29, 563.

Venkartaram, L.V., Becker, W.E. y Shamala, T.R. (1977): Studies  
on the cultivation and utilization of the alga Scenedesmus Acutus  
as a single cell protein. Life Sciences, 20, 223.

Venkataram, L.V., Becker, W.E., Khanum, P.M. y Rani, K. (1977): Short term feeding of alga *Scenedesmus Acutus* processed by different methods: growth pattern and histopatological studies. - Nutr. Rep. Inter., 16, 3, 231.

Vermorel, M., Dumond, D., Le Guyader, G. et Pion, R. (1973): -- Utilization digestive et métabolique des spirulines par le rat en croissance. Colloque sur la valeur nutritionnelle des algues spirulines. Rueil.

Vermorel, M., Toullec, G., Dumond, G. et Pion, R. (1975): Valeur protéique et énergétique des algues bleues spirulines supplémentées. Ann. Nutr. Alim., 29, 535.

Wilson, J.G. y Warkany, J. (1964). Methods for administering - - agents and detecting malformations in Experimental animals. Ent- Teratology, Principles and Techniques. Ed. by J.G. Wilson et J.- Warkany. University of Chicago Press, Chicago.

Yamaguchi, M., Matsuno, N. and M. Miyazaki (1978): Nutritive - - Value of Spirulina Protein for Growing Rats, XI Intern. Congr. Nutr., Rio de Janeiro, Brasil.

Yannai, S., Mokady, S., Sachs, K., Kantorowitz, B. and Berk, Z.- (1979): Secondary toxicology and contaminants of algae grown on wastemater. Nutr. Rep. Inter., 19, 3, 391.



