

Intérêt de la Spiruline chez les personnes vivant avec le VIH à Bangui (RCA)

Yamani E¹, Kaba-Mebri J², Mouala C³, Gresenguet G¹, Rey JL⁴

1. Faculté des sciences de la santé, Bangui, République de Centrafrique.

2. ONG « Amis d'Afrique », Bangui, RCA.

3. Université Pierre et Marie Curie, Paris, France.

4. Association GISPE, Villeneuve, France.

Med Trop 2009 ; **69** : 66-70

RÉSUMÉ • La prise en charge nutritionnelle et thérapeutique des personnes infectées par le VIH reste un problème préoccupant en Afrique et en particulier en RCA. Une étude longitudinale prospective randomisée d'une durée de 6 mois a été réalisée au « Centre Amis d'Afrique » qui était un centre de prise en charge globale des personnes infectées et affectées par le VIH à Bangui. L'objectif de l'étude a été d'étudier l'impact de la spiruline sur le plan clinique et biologique de patients infectés par le VIH et n'ayant pas d'indication de traitement par antirétroviraux. Les 160 patients ont été répartis au hasard en deux groupes de 79 et 81. Les patients du premier groupe ont reçu régulièrement 10 grammes de spiruline par jour tandis que ceux du deuxième groupe ont reçu un placebo. Les patients des deux groupes ont reçu en plus les produits alimentaires fournis par le Programme Alimentaire Mondial (PAM). Le suivi des 160 patients à M3 et M6 a montré 16 perdus de vue et 16 décès, répartis de façon non différente entre les deux groupes. Il a été montré une amélioration significative des principaux paramètres de suivi dans les deux groupes (poids, périmètre brachial, nombre d'épisodes d'infections, compte des CD4, protidémie). Par contre il n'a pas été possible de montrer une différence entre les groupes, sauf pour la protidémie et la créatininémie qui sont plus élevées dans le groupe avec spiruline. Sur le plan clinique les résultats sont moins clairs, dans le groupe avec spiruline l'indice de Karnofsky est meilleur à M3 mais pas à M6 et le nombre de patients avec pneumonie est plus bas à M6. Pour démontrer l'intérêt de la spiruline il faut envisager des études complémentaires sur une durée plus longue et évaluer les meilleures doses apportant un bénéfice nutritionnel et immunitaire sans créer de troubles rénaux en particulier.

MOTS-CLÉS • Nutrition. Spiruline. VIH. Afrique subsaharienne.

USE OF SPIRULINA SUPPLEMENT FOR NUTRITIONAL MANAGEMENT OF HIV-INFECTED PATIENTS: STUDY IN BANGUI, CENTRAL AFRICAN REPUBLIC

ABSTRACT • Treatment of HIV-infected persons including nutritional management is a major concern in Africa and in particular in the Central African Republic (CAR). This six-month randomized prospective longitudinal study was carried out at the Friends of Africa Center that was a facility for comprehensive management of persons infected and affected by HIV in Bangui, CAR. The purpose of the study was to assess the impact of spirulina supplement on clinical and laboratory findings in HIV-infected patients who were not indications for ARV treatment. A total of 160 patients were randomly assigned to two groups. Patients in group 1 (n=79) received 10 grams of spirulina per day on a regular basis while patients in group 2 (n=81) received a placebo. In addition patients in both groups received dietary products supplied by the World Food Program (WFP). Follow-up of the 160 patients at three and six months showed that 16 patients had been lost from follow-up and 16 had died, with no difference in distribution between the two groups. A significant improvement in the main follow-up criteria, i.e., weight, arm girth, number of infectious episodes, CD4 count, and protidemia, was observed in both groups. No difference was found between the two groups except with regard to protidemia and creatinemia that were higher in the group receiving spirulina supplement. From a clinical standpoint results were less clear-cut since the Karnofsky score was better in the group receiving spirulina than in the group receiving the placebo at 3 months but not at 6 months and fewer patients presented pneumonia at six months. Further study over a longer period will be needed to determine if spirulina is useful and to evaluate if higher doses can have beneficial nutritional and immunitary effects without adverse effects, in particular renal problems.

KEY WORDS • Nutrition. Spirulina. HIV. Sub-Saharan Africa.

Ce travail est dédié à la mémoire de KABA-MEBRI J assassiné en 2006.

La malnutrition et l'insécurité alimentaire sont endémiques en Afrique où plus de 30 millions de personnes sont infectées par le VIH. La République centrafricaine (RCA) est l'un des pays de l'Afrique Subsaharienne les plus touchés par l'infection à VIH ; la séroprévalence de l'infection à VIH a été évaluée à 15 % à partir d'une enquête sur un échantillon représentatif de femmes enceintes en 2005 et à 6,2% en 2007 par une enquête à indicateurs multiples (1-2), ce qui place le pays au 10^{ème} rang mondial des pays les plus affectés. Par ailleurs, le revenu moyen par habitant est estimé à 15 euros par mois. Enfin, depuis le début de la pandémie, il est reconnu que malnutrition et infection par VIH se favorisent mutuellement dans un sens comme dans l'autre.

La spiruline, cyanobactérie poussant en eau douce, est riche en nutriments et posséderait des propriétés immuno stimulantes (3, 4). Par ailleurs, elle peut être produite de façon artisanale et a un coût accessible (5, 6). Durant les 5 dernières années cette algue a suscité de nombreux écrits et d'aussi nombreux espoirs peu argumentés. Elle est proposée comme solution (miracle) à la malnutrition qui règne dans de nombreux pays (7). Un article de 2003 dans les « Archives de pédiatrie » dont les résultats n'étaient pas favorables (8), a provoqué un très vif débat (9-12) ; mais ces résultats ont ensuite été confirmés par d'autres études (13,14).

Plusieurs auteurs évoquent son activité antirétrovirale autant qu'immunostimulante (15, 16). De nombreux soignants en Afrique ont mis en route des bassins de culture pour mettre à disposition des patients cette spiruline soit comme complément nutritionnel soit comme alicament utile dans la prise en charge du VIH/SIDA, plusieurs ONG en Afrique et sur les autres continents se sont spécialisées dans cette culture.

Parallèlement à l'intérêt commercial que ce complément suscite dans tous les pays (plusieurs dizaines de site sur internet, une

• Correspondance : jean-loup.rey@wanadoo.fr

• Article reçu le 27/04/2007, définitivement accepté le 25/11/2008.

unité mixte de recherches à Marseille) avec des indications diverses (fortifiant, antistress, anticholestérol, etc.), il devient urgent d'évaluer le plus rigoureusement possible ce produit dans les PED afin de définir son intérêt et ses limites. Cette évaluation est d'autant plus nécessaire que de nombreux centres de santé et associations se sont mis à la culture de spiruline, culture coûteuse en temps et moyens. Ces actions sont soutenues en Europe par des ONG pleines de bonne volonté mais sans argumentation sérieuse ; elles sont soutenues en Afrique par des personnalités politiques importantes qui pensent trouver là un moyen pour résoudre certaines questions politiques ou économiques.

Afin de tenter une réponse à ces questions et de contribuer à l'amélioration de la prise en charge globale des patients VIH positifs à Bangui, l'étude avait pour objectif d'évaluer l'impact d'une supplémentation en spiruline sur l'évolution clinique et biologique de patients infectés par VIH et ne répondant pas encore aux critères de mise en traitement par ARV.

La communauté médicale cherche les moyens pour retarder l'initiation de traitements ARV difficiles à supporter toute une vie et un moyen qui améliorerait l'état immunitaire est a priori bienvenu ; la spiruline pourrait être un de ces moyens d'où l'intérêt d'évaluer ses effets réels.

Matériels et méthodes

Population de l'étude

Le « Centre Amis d'Afrique » était une réalisation de l'ONG japonaise de même nom, implantée en R.C.A depuis 1993 et qui s'est retirée en 2005. Ce centre était une structure de traitement ambulatoire situé dans le centre de santé de Boy-Rabe, quartier populaire de Bangui, et qui travaillait en collaboration avec les autres structures de santé, dont les hôpitaux de référence, de Bangui et de sa région.

Type d'étude et échantillonnage

Il s'agissait d'une étude longitudinale, prospective, à visée pragmatique, d'une période de 6 mois allant de mars à septembre 2004. Nous nous sommes placés dans les conditions concrètes d'une utilisation potentielle en Afrique de spiruline fabriquée sur place, dans cette perspective il était illogique d'envisager l'importation de produit à partir d'un autre continent. Au moment de la réalisation de cette étude, le comité d'éthique médicale en RCA n'était pas fonctionnel, l'étude a été réalisée sous le parrainage de la Faculté des Sciences de la Santé de Bangui, avec l'autorisation du Ministère de la santé et l'approbation du comité scientifique de la faculté des sciences.

La population de l'étude était constituée des patients séropositifs au VIH consultant au centre Amis d'Afrique, non encore traités par ARV et au stade 2 ou 3 de la classification clinique de l'OMS. Les patients au stade 1 ou 4 de la classification OMS et ceux sous traitement antirétroviral n'étaient donc pas inclus.

Les produits utilisés étaient pour la spiruline, une spiruline de source sauvage en provenance du Tchad (voir composition en annexe 1), elle était fabriquée à Bangui et régulièrement contrôlée par l'Institut Pasteur de Paris. Le placebo qui a été utilisé dans l'étude était de l'argile verte qui avait l'avantage de ne pas être absorbée au niveau de la muqueuse intestinale (voir composition en annexe 2).

Pour une proportion de malnutris chez les patients VIH de 70% et une différence attendue de 10%, le nombre de sujets nécessaires a été évalué à 78 dans chaque groupe.

Recueil des données

Le support du recueil des données était un questionnaire comportant des items sur les caractéristiques sociodémographiques, l'histoire de la maladie, le suivi clinique et les paramètres biologiques des patients.

Le recrutement a été réalisé le premier mois et le suivi au cours des 5 mois suivants.

A l'admission, l'infirmier prenait les constantes anthropométriques et orientait les patients chez le médecin. Celui-ci faisait un examen clinique complet et demandait le compte des lymphocytes CD4, l'hémogramme complet et le dosage de la créatinine et des protides sanguins.

Après cette étape la liste des malades était remise au codificateur qui par tirage au sort affectait les malades par groupe et conditionnait les produits (spiruline et placebo) dans des enveloppes sur lesquelles il inscrivait le nom du patient. A la deuxième visite les traitements étaient attribués aux patients par l'infirmier à partir des noms inscrits sur les enveloppes. Tout le personnel soignant ignorait la nature du traitement prescrit. L'administration du produit et l'objet de l'étude ont été expliqués aux patients de manière détaillée à la première séance de distribution et leur consentement éclairé a été recueilli.

Un groupe de patients était mis sous spiruline à la dose de 10 grammes par jour que le patient devait prendre à sa convenance ; l'autre groupe recevait un placebo avec les mêmes conseils.

La dose journalière de 10 g par patient est la dose maximum utilisée dans les études précédentes.

Le suivi était fait d'une visite hebdomadaire, d'un examen clinique tous les 21 jours et d'un bilan biologique tous les 3 mois.

Chaque semaine les patients recevaient les produits du Programme alimentaire mondial (PAM) suivants : 14 kg de farine de maïs, 500 g de CSB (mélange maïs soja), 2 kg de petits pois, 500 g de sucre, 150 g de sel iodé et un demi litre d'huile.

Tous les 15 jours, les patients bénéficiaient d'une séance d'éducation portant sur la nutrition, l'hygiène, la prévention et les soins des personnes infectées par le VIH. Les malades alités et les éventuels irréguliers étaient recherchés et pris en charge à domicile par l'équipe soignante.

Analyses des données

L'analyse a été faite à l'aide du logiciel EPI-INFO (CDC, Atlanta). Pour étudier la relation entre 2 variables qualitatives a été utilisé le test de CHI-2 ou celui de Fischer si l'un des effectifs était inférieur à 5. Pour étudier la relation entre une variable binaire et une variable continue, a été utilisé le test de STUDENT ou celui de MANN-WHITNEY, si la distribution ne suivait pas une loi normale.

Résultats

Un total de 160 patients a été inclus dont 79 dans le groupe spiruline et 81 dans le groupe placebo. Durant les 6 mois de suivi, 16 patients sont décédés et 16 patients ont été perdus de vue. Aucune différence significative n'a été notée dans la distribution des per-

Tableau I. Caractéristiques socio-démographiques des deux groupes de patients (données sur patients suivis 6 mois)

	Spiruline		Placebo		p
	Effectif	Valeur	Effectif	Valeur	
Age (moyen)	67	36,8	61	36,6	0,9
Sexe ratio M/F	67	0,28	61	0,22	0,5
Statut matrimonial					
- célibataire	28	41,8%	19	31,1%	0,15
- veuf (ve)	26	38,8%	33	54,1%	
- divorcé (e)	7	10,4%	2	3,3%	
- marié, union libre	6	9,0%	7	11,4%	
Profession					
- commerçant	32	47,8%	36	59%	0,3
- sans profession	19	28,4%	17	27,8%	
- cultivateur	7	10,4%	2	3,3%	
- autres	9	13,5%	6	9,8%	
Revenu mensuel (euros*)					
- ≤ 46	24	55,8%	29	64,4%	0,4
- 46 – 92	12	27,9%	12	26,7%	
- 92 et +	7	16,3%	4	8,8%	
Sans réponse	24		16		
Personnes à Charge					
- < 6	25	53,2%	20	45,4%	0,7
- 6 et +	22	46,8%	24	46,6%	
- sans réponse	20		17		

*1 euro= 650 FCFA

pus de vue et décédés ; 6 patients décédés et 6 perdus de vue dans le groupe spiruline vs 10 patients décédés et 10 perdus de vue dans le groupe placebo (p = 0,8).

Les caractéristiques socio-démographiques et économiques se répartissaient de façon non significative entre les 2 groupes (voir tableau I).

La population de l'étude était d'un niveau socio économique modeste avec deux tiers des patients ayant un revenu inférieur à 45 euros par mois et la moitié ayant plus de 6 personnes à charge dans les deux groupes.

Il n'a pas été possible de mettre en évidence de différence significative entre les 2 groupes de patients pour les données du bilan clinique et biologique initial (voir tableau II).

Suivi anthropométrique des patients (Tableau III)

Le poids moyen augmentait très significativement entre M0 et M6 mais il n'était pas noté de différence significative entre les deux groupes ; prise totale de poids de 2,580 Kg dans un cas et de 2,441 Kg dans l'autre.

Tableau II. Caractéristiques biocliniques des patients à l'inclusion et suivis 6 mois.

		Spiruline	Placebo	p
Effectif		67	61	0,7
Prophylaxie cotrimoxazole	oui	52	45	0,9
	non	17	16	
Poids	Moyenne (g)	53 343	52 820	0,3
Périmètre brachial	Moyen (cm)	24,73	24,52	0,6
CD4	Nombre moyen/mm ³	249,5	238,6	0,75
Indice de K	moyen	80,9	81,6	0,7
Protidémie	Moyenne g /L	83,48	78,46	0,16
Hémoglobine	Moyenne g/dL	11,02	10,96	0,8
Créatininémie	Moyenne mg/L	9,41	9,20	0,6

Tableau III. Evolution des données anthropométriques.

	Spiruline	Placebo	p
Poids J0 (en g)	53 343	52 820	0,4
Poids M3 (en g)	54 720	53 997	0,5
Poids M6 (en g)	55 923	55 281	0,6
p	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	
Gain de M0 à M3 (g)	1 377	1 117	0,3
Gain de M3 à M6 (g)	1 203	1 284	0,2
Périmètre B. J0 (cm)	24,7	24,5	0,4
Périmètre B. M3 (cm)	25,1	25,1	0,4
Périmètre B. M6 (cm)	25,4	25,4	0,9
p	0,045	0,043	
Gain de M0 à M3 (cm)	0,52	0,46	0,7
Gain de M3 à M6 (cm)	0,2	0,03	0,4

Il est également mis en évidence une augmentation du périmètre brachial : pour le groupe traité elle était significative (7 mm) ainsi que pour le groupe placebo (9 mm) mais la différence entre les deux groupes n'était pas significative.

Données cliniques des patients au cours du suivi

Il a été noté une baisse significative de l'indice moyen de Karnofsky à M3 pour le groupe placebo (p=0,045), puis une remontée qui mettait l'indice à une valeur non significativement différente de celle du groupe avec spiruline.

Concernant la fréquence de survenue des infections opportunistes il était mis en évidence un nombre plus faible de malades ayant souffert de pneumonies à M6 dans le groupe avec spiruline (p=0,01).

Tableau IV Evolution des critères de suivi des patients (Bangui 2004).

	Spiruline	Placebo	p
CD4 à J0 (nb/mm ³)	249,5	238,5	0,7
CD4 à M6 (nb/mm ³)	271,1	276,9	0,9
p	0,6	0,2	
Gain moyen M0-M6	21,6	38,4	0,7
Hémoglobine J0 (g/dL)	11,0	11,0	0,8
Hémoglobine M3 (g/dL)	10,8	10,6	0,6
Hémoglobine M6 (g/dL)	10,5	10,8	0,5
p	0,046	0,5	
Gain moyen M0-M3	- 0,2	- 0,24	0,8
Gain moyen M3-M6	- 0,3	- 0,2	0,8

Tableau V. Evolution des données biochimiques des patients (Bangui 2004).

	Spiruline	Placebo	p
Protidémie (g/L)			
J0	83,5	78,5	0,9
M3	103,2	95,2	0,01
M6	97,7	78,2	10 ⁻⁵
p	10 ⁻⁴	0,9	
Gain de M0 à M3	19,7	16,7	0,7
Gain de M3 à M6	- 5,5	- 17	0,02
Créatininémie (mg/L)			
J0	9,4	9,2	0,6
M3	9,1	8,2	0,01
M6	9,8	10,5	0,3
p	0,2	0,06	
Gain de M0 à M3	- 0,3	- 1,0	0,8
Gain de M3 à M6	0,7	2,3	0,3

Suivi biologique de l'infection

Le nombre de CD4 augmentait de façon non significative dans les deux groupes et la différence n'était pas significative entre les groupes traité et non traité.

Il y avait une diminution non significative de la teneur en hémoglobine dans les deux groupes entre M0 et M6, et une différence non significative entre les deux groupes.

Evolution de la protidémie et la créatininémie (Tableau V)

Pour la protidémie une augmentation très significative a été notée dans le groupe avec spiruline entre M0 - M3 et M0 - M6, cette différence n'était pas retrouvée pour le groupe placebo. Il a donc été mis en évidence une différence très significative dans les teneurs moyennes en protides des deux groupes avec une augmentation de 19,2 g/l pour le groupe sous spiruline entre J0 et M6, supérieure de 19,5 g (97,7-78,2) à celle du groupe témoin.

Pour la créatinine il était noté une baisse des valeurs à M3 et une remontée à M6, la teneur était significativement plus élevée à M3 dans le groupe sous spiruline que dans le groupe témoin.

Discussion

Cette étude prospective portant sur la prise en charge de patients infectés par VIH avec une supplémentation en spiruline était la première à être effectuée en Afrique.

Notre échantillon, constitué en majorité de femmes, était similaire aux populations traitées de la sous région (17).

L'évaluation du bénéfice d'un soutien nutritionnel demande un suivi suffisamment long et pose la question du choix des marqueurs cliniques et biologiques. Il est nécessaire de combiner une batterie de marqueurs complémentaires pour appréhender de façon efficace le bénéfice d'une intervention nutritionnelle (8).

La spiruline, dans notre échantillon et sur la période étudiée, a apporté peu de bénéfices au plan clinique avec des résultats difficiles à interpréter. L'indice de Karnofsky était plus bas dans le groupe placebo à M3 mais revenait au niveau du groupe traité après et le nombre de patients ayant souffert de pneumonies était plus bas à M6 dans le groupe avec spiruline mais pas à M3.

Au niveau des critères de suivi biologique de l'infection VIH habituellement utilisés dans les pays à ressources limitées (CD4 et hémoglobine) il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes de patients, sous spiruline et sans spiruline. Il en était de même pour ce qui concerne les mesures anthropométriques nutritionnelles, essentiellement le poids, l'utilisation du périmètre brachial étant non validée chez l'adulte.

Par contre, l'utilisation de la spiruline comparativement à un placebo a montré une action favorable sur la teneur en protides totaux des patients. L'action sur la créatininémie est difficile à interpréter : le groupe avec spiruline aurait à M3 des signes de dysfonctionnement rénal plus fréquents que le groupe placebo. Il est aussi possible que cette augmentation de la créatininémie soit due à un métabolisme augmenté des protéines.

L'absence de signification de la plupart des comparaisons peut être attribuée à un effectif insuffisant en particulier sur le poids ou le nombre de CD4 ce qui demanderait d'autres études, a contrario les différences constatées n'en ont que plus de signification en particulier sur la protidémie avec des « p » bas.

Ces résultats sont logiques puisque la spiruline est un concentré de protéines et acides aminés avec ses inconvénients connus dont l'hypercréatinémie ou l'hyperuricémie (4,18).

Ces données sont rapportées pour la première fois en Afrique et constituent même le premier résultat positif chez l'adulte. Il semble donc que la spiruline à la dose utilisée améliore la protidémie des patients mais aggrave la créatininémie. Ceci est sans doute à mettre en rapport avec la haute teneur en protéines de la spiruline administrée en complément d'une alimentation renforcée et pose le problème des doses totales utilisées. Des études seront encore nécessaires pour dire si la dose quotidienne ou la durée du traitement doivent être diminuées.

Cette question de la créatininémie est d'autant plus importante que les données de la littérature actuelle sur les répercussions rénales de l'infection à VIH ne semblent pas montrer de profil échographique et biologique particulier à l'insuffisance rénale chez le sujet infecté par VIH (19,20). Les aspects de l'insuffisance rénale associée au sida ne sont pas spécifiques (21-24). Cependant, du fait du faible recul une surveillance régulière de la fonction rénale reste nécessaire pour ne pas passer à côté d'une éventuelle néphropathie.

Reste à savoir si une étude menée sur une période plus longue portant sur un échantillon plus important aurait permis de mettre en évidence un impact clinique et biologique de la spiruline pour des personnes infectées par le VIH, notamment sur le poids (25).

Il pourrait être utile de reprendre l'étude pour savoir si l'utilisation de ce produit peut être recommandée chez des patients porteurs du VIH et non encore traités car si ce produit retardait la décision de mise en traitement ce serait un bénéfice pour tous.

Il reste néanmoins que le rapport coûts/bénéfices est peu avantageux, il faut des quantités importantes de spiruline pour améliorer un seul des critères biochimiques de la nutrition. Il est clair que les qualités intrinsèques de la spiruline sont indiscutables mais que son utilisation ne remplace pas une bonne alimentation et que son apport complémentaire est modeste. Ces résultats confirment les résultats constatés dans les études faites sur la renutrition des enfants en Inde et au Burkina Faso (7, 14). L'étude sénégalaise n'apporte pas non plus de preuves claires puisque les enfants sous spiruline ne sont pas comparés à des témoins (13). Deux études récentes au Burkina montrent que pour la renutrition des enfants la meilleure stratégie est l'association de farine de renutrition associée à la spiruline mais qu'aucun régime ne montre une efficacité différente selon le statut VIH des enfants (14, 26).

Conclusion

Cette étude d'évaluation de l'efficacité d'une supplémentation en spiruline de patients infectés par VIH et non encore traités par ARV n'a pas montré d'effet sur le plan anthropométrique et immunologique avec les items étudiés.

Au plan clinique les résultats sont pauvres et dispersés : indice de Karnofsky amélioré à M3 mais pas M6 et moins de pneumonies à M6.

Par contre la protidémie est nettement plus élevée chez les patients recevant de la spiruline avec une augmentation parallèle plus faible de la créatininémie ce qui laisse penser que l'apport en protéines par la spiruline est significatif.

Il serait nécessaire de poursuivre les études afin de savoir si l'action sur la protidémie a un intérêt pour une amélioration de l'état général et immunitaire des patients infectés par VIH. Il serait

aussi utile de vérifier l'action de cette algue sur le bilan rénal et tout cela sans donner de faux espoirs aux patients infectés ou affectés par VIH.

Références

1. ONUSIDA Rapport sur la situation nationale à l'intention de l'UNGASS. ONU-SIDA. Janvier 2008. Genève
2. Matsika-Claquin MD, Massanga M, Ménard D, Nzapeko JM, Tenegbia JP, Mandeg MJ, *et al.* HIV epidemic in Central African Republic high prevalence rates in both rural and urban areas. *J Med Virology* 2004; 72 : 358-62.
3. Vermorel L, Toullec G, Dumont D, Pion R. Valeur énergétique et protéique des algues bleues spirulines supplémentées en acides aminés. *Ann Nutr Aliment* 1975; 29 : 535-52.
4. Belay A, Ota Y, Miyakawa K, Shimamatsu H. Current knowledge on potential benefits of Spirulina. *J Applied Phycology* 1993; 5 : 235-41.
5. Delpuch F, Joseph A, Cavalier C. - Consumption and nutritional contribution of the blue algae (*Oscillatoria platensis*), among some populations of Kanem (Chad). *Ann Nutr aliment* 1975; 29 : 497-516.
6. Falquet J, Hurni JP - Spiruline, aspects nutritionnels. Antenna technologies Lausanne 2006; 41 p. (consultable sur le site antenna.org)
7. Thinakhar V, Edwin N. Spirulina : a nutrition booster. 7° World Congress on clinical nutrition. 1999.
8. Branger B, Cadudal JL. La spiruline comme complément alimentaire dans la malnutrition du nourrisson au Burkina Faso. *Arch Pediatr* 2003; 10 : 424-31.
9. Fox R, Pagnon Y, Weber B - Spiruline et malnutrition. *Arch Pediatr* 2004; 11 : 465-6.
10. Falquet J, Von der Weld M. Spiruline et malnutrition. *Arch Pediatr* 2004; 11 : 466.
11. Darcas C. Spiruline et malnutrition. *Arch Pediatr* 2004; 11 : 466-7.
12. Branger B. Spiruline et nutrition - Réponse de l'auteur. *Arch Pediatr* 2004; 11 : 467-8.
13. Fall MG. Résultats d'un essai de réhabilitation nutritionnelle avec la spiruline à Dakar. *Med Afr Noire* 1999; 46 : 141-2.
14. Simporé J, Kabore F, Zongo F, Dansou D, *et al.* Nutrition Rehabilitation of Undernourished Children Utilizing Spirulina and Misola. *Nutrition J* 2006; 5 : 475-81.
15. Gustafson KR, Cardellina JH II, Fuller RW, Weslow OS, Kiser RF, Snader KM, Paterson GM, Boyd MR. AIDS-antiviral sulfolipids from cyanobacteria (blue green algae). *J Natl Cancer Inst.* 1989; 81: 1254-1258.
16. Chandra K. Nutrition and Immune Responses. Institute of Medicine. Military Strategies for Sustainment of Nutrition and Immune Function in the Field. National Academy Press ed, 1999, pp 205-20.
17. Ministère de la Santé Publique et de la Population (RCA). Processus de planification stratégique de la lutte contre le VIH/ SIDA Rapport final Bangui Novembre 2001.
18. Pousset JL. La spiruline in Journal de ReMeD 2004; N° 34 (consultable sur le site www.remed.org).
19. N'Gbesso RD, N'Goan-Domoua AM, Beddi MO, Vakou D, Gnionsahe AD, Keita AK. Insuffisance rénale : comparaison des profils échographique et biologique de sujets VIH-négatifs et VIH-positifs. *Cahiers Sante* 2005; 15 : 183-7.
20. Rao TKS, Filippone EJ, Nicastrì AD, *et al.* Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984; 310 : 669-73.
21. Miller FH, Parikh S, Gore RM, Nemcek AA, Fitzgerald SW, Vogelzang RL. Renal manifestations of AIDS. *Radiographics* 1993; 13 : 587-96.
22. Borocco A, Frouge C, Zoppardo P, Gagey N, Bléry M. Néphropathie associée au sida : aspects échographiques. *Rev Int Med* 1993; 5 : 699-701.
23. Hamper UM, Goldblum LE, Hutchins GM, *et al.* Renal involvement in AIDS : sonographic-pathologic correlation. *Am J Radiol* 1988; 150 : 1321-5.
24. N'Gbesso RD, Vakou D, Keita AK. Insuffisance rénale associée au sida : aspects échographiques. *J Radiol* 1998; 79 : 323-6.
25. Shabert JK, Winslow C, Lacey JM, *et al.* Glutamine-antioxydant supplementation increases body cell mass in AIDS patients with weight loss: a randomized, double-blind controlled trial. *Nutrition* 1999; 15 : 860-4.
26. Simporé J, Zongo F, Kabore F, Dansou D, *et al.* Nutrition - Rehabilitation of HIV-infected and HIV-negative Undernourished Children Utilizing Spirulina. *Ann Nutr Metabolism* 2005; 49 : 373-80.

Annexe 1. Composition de 10 grammes de spiruline utilisée dans l'étude.

Protéine	Quantité en mg
Acides aminés essentiels	
Isoleucine	350
Leucine	540
Lysine	290
Méthionine	140
Phénylalanine	280
Thréonine	320
Tryptophane	90
Valine	400
Arginine	430
Histidine	100
Lipides	
Acides gras essentiels	
Acide α -linoléique	100
Acide linoléique	80
Vitamines	
Vitamine A	14 (23 300 UI)
Vitamine B1	0,35
Vitamine B2	0,4
Vitamine B3 ou PP	1,4
Vitamine B9	infime quantité
Vitamine B12	0,032
Vitamine E	1
Vitamine K	224 ng
Minéraux et oligoéléments	
Calcium	100
Phosphore	80
Magnésium	40
Fer	18
Zinc	0,3
Potassium	14

Annexe 2. Composition de l'argile verte utilisée dans l'étude.

Éléments majeurs	en %	
Silice	47	+/- 5
Aluminium	13	+/- 2
Calcium	7	+/- 2
Fer	4	+/- 2
Potassium	3	+/- 2
Magnésium	2	+/- 2
Sodium	1	+/- 2
Manganèse	0,3	+/- 0,1
Phosphore	0,2	+/- 0,2
Éléments mineurs		(ppm)
Cuivre	20	+/- 10
Cobalt	15	+/- 10
Lithium	3	+/- 1
Molybdène	< 1	