

Développement et preuves d'efficacité d'un bioactif laitier

Mardi 2 Mars 2021
Julie AUGER

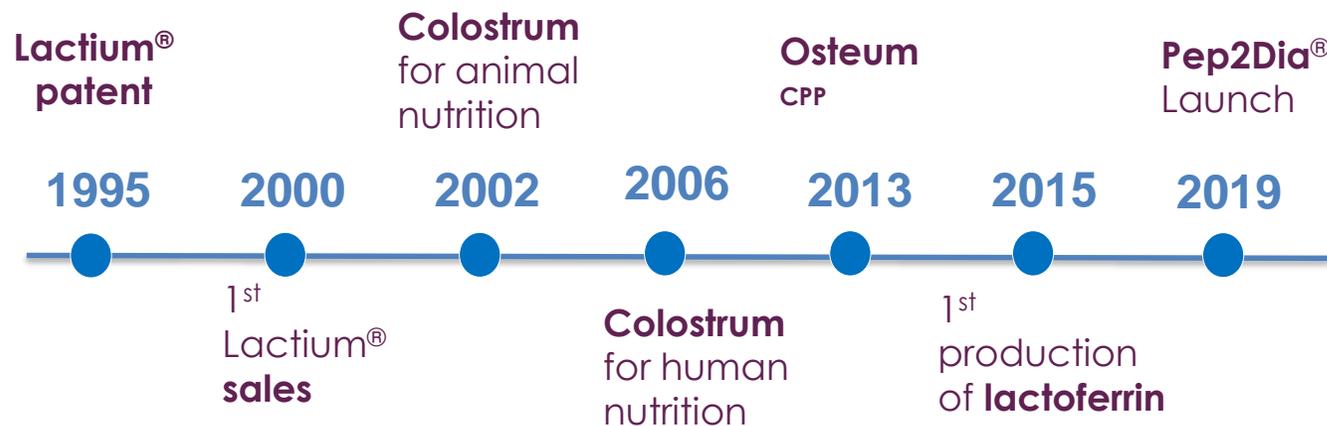


Agenda

- **Présentation Ingredia**
- **Comment développer un bioactif ?**
- **Exemple de développement : Pep2Dia® ?**
 - Process
 - Etude préclinique
 - Etude clinique
 - Mécanisme d'action

Ingredia – R&D

- **Ingredia**, appartient à la coopérative Laitière **Prospérité Fermière** créée en 1949.
- **Ingredia** développe des **ingrédients laitiers** et des **bioactifs laitiers** grâce à son savoir-faire sur le cracking du lait.
- Nous développons nos bioactifs grâce à notre savoir faire et nos **partenaires de recherche**.

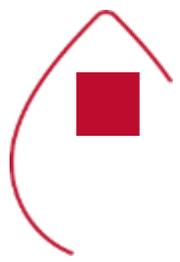


Research network



Institut régional de recherche
Charles Viollette





■ Comment développer un bioactif ?

Qu'est ce qu'un bioactif ?

- Un bioactif est un ingrédient d'origine **alimentaire** qui a une **action sur la santé**.
- Ce n'est pas un simple aliment
- Ce n'est pas un médicament

Comment développer un bioactif ?

Identification d'un peptide actif d'intérêt

Collaboration avec des laboratoires extérieurs, recherche de peptides brevetés



Essais pailleasse à partir de matières premières laitières



Validation de l'efficacité en test laboratoire



Développement du produit à l'échelle pilote



Validation de l'efficacité et recherche de la dose active en test précliniques



Transfert à l'échelle industrielle (3 essais)



Validation de l'efficacité sur l'homme en études cliniques



Lancement du produit

2 à 6 ans

1 à 3 ans

- Un bioactif à l'efficacité prouvée est développé en 3 à 9 ans.
- 1 bioactif sur 3 arrive jusqu'à la phase de lancement.

■ Développement de Pep2Dia®

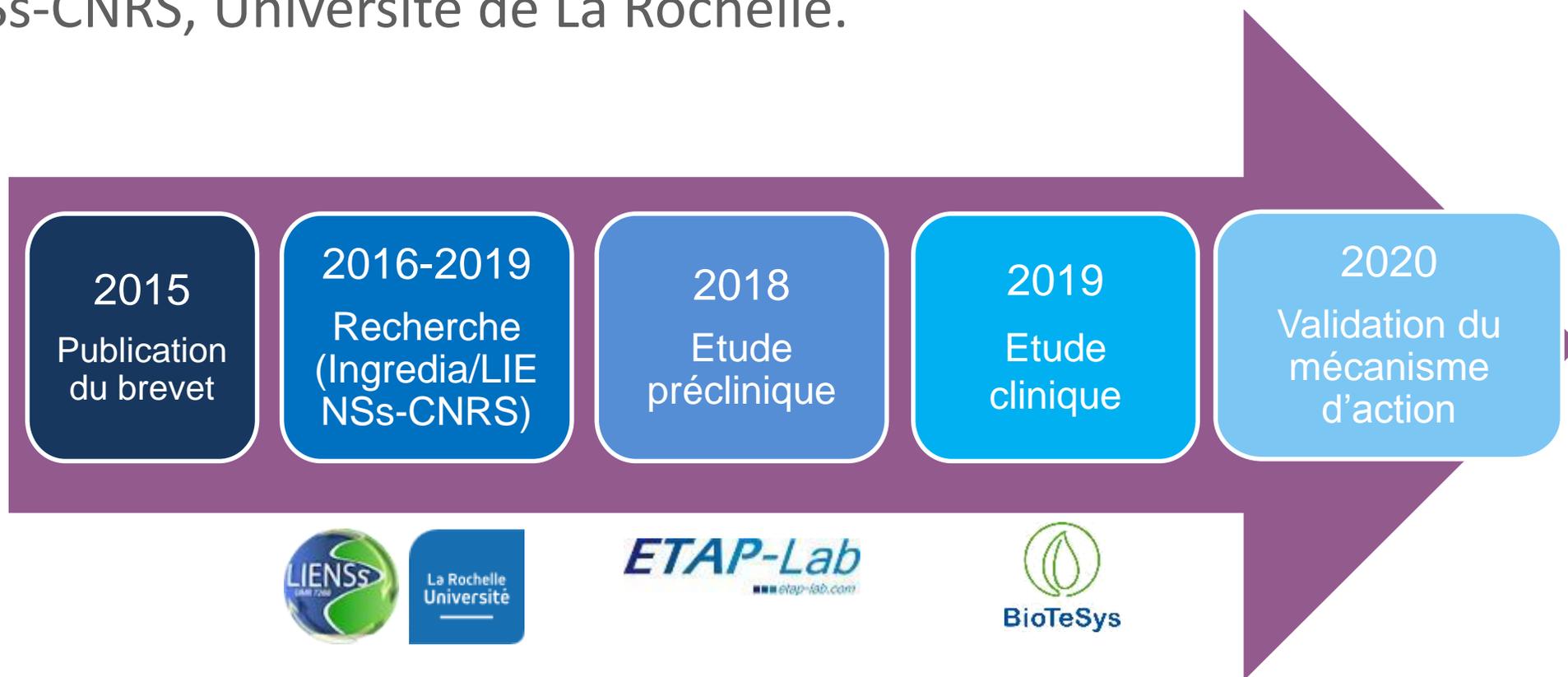


Qu'est ce qu'est Pep2Dia®?

- Pep2Dia® est un hydrolysate de protéines solubles natives contenant le di-peptide AP (Alanine-Proline).
- Le di-peptide AP a la propriété d'inhiber l'alpha-glucosidase et donc de limiter l'absorption des glucides.
- Pep2Dia® est positionné sur la gestion de glycémie.

■ Développement de Pep2Dia®

Pep2Dia® est le résultat d'une collaboration entre la R&D d'Ingredia et LIENSs-CNRS, Université de La Rochelle.



■ Développement de Pep2Dia®



Première étape du développement : essai paillasse

Hydrolyse enzymatique



5L

Séchage

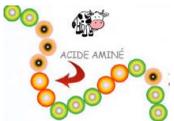


300g à 500g

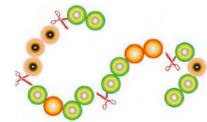
Test Analytique

Vérification et quantification de la présence du di-peptide AP par Spectrométrie de masse

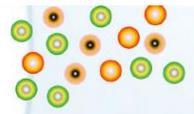
Etat natif



Hydrolyse poussée



Peptides dont le di-peptide AP



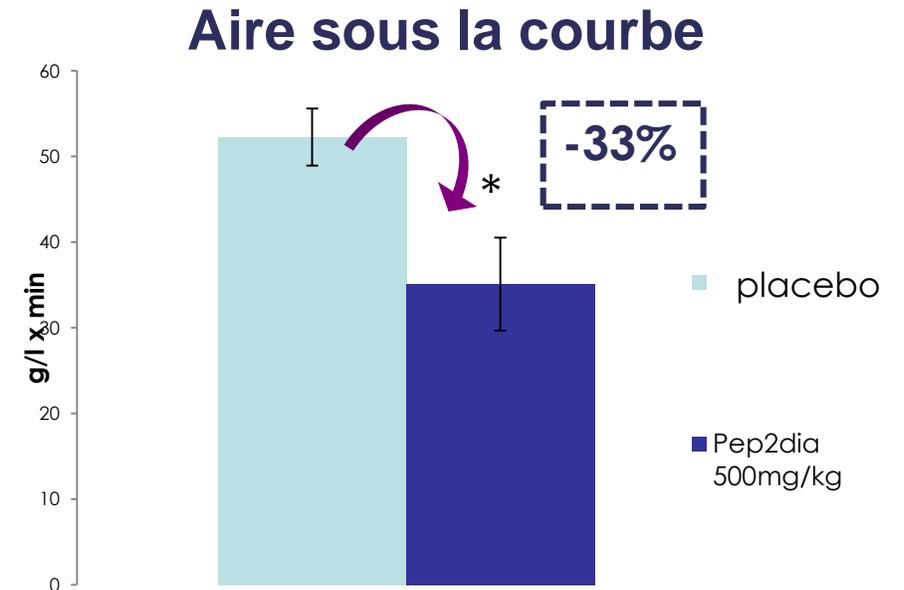
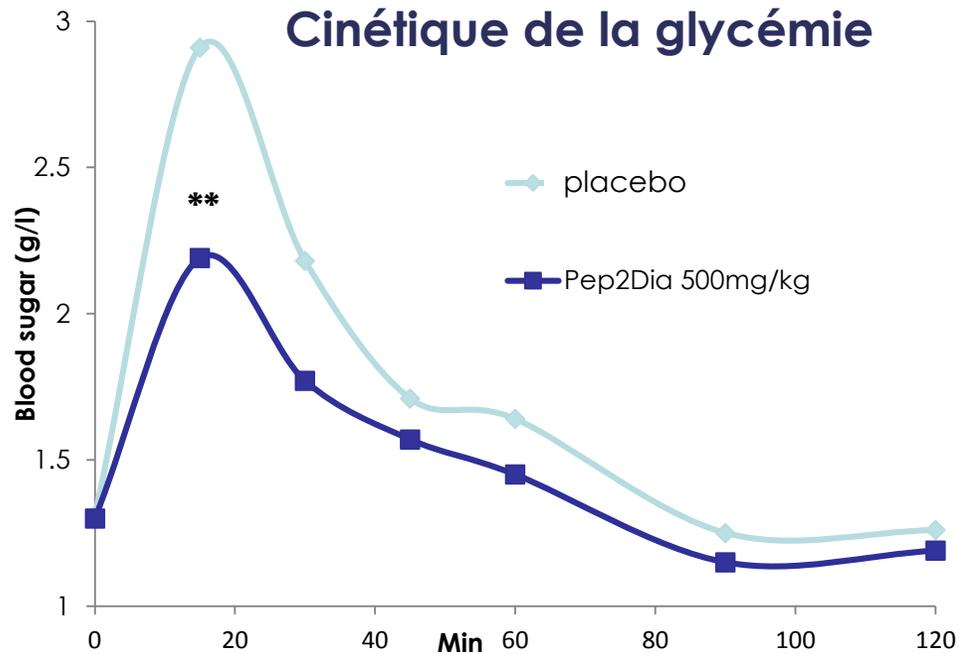
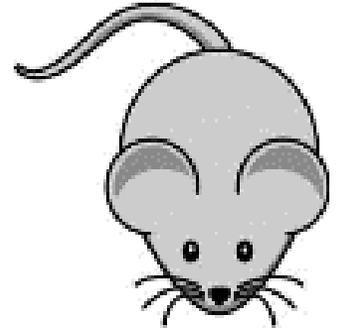
Développement de Pep2Dia®

Validation des essais Pilotes par une étude préclinique :

Modèle : souris diabétique db/db (n=12)

Pep2Dia® (500mg/kg) est consommé 5 min avant un shot de saccharose

→ La glycémie est suivi pendant 120 min (VS placebo)



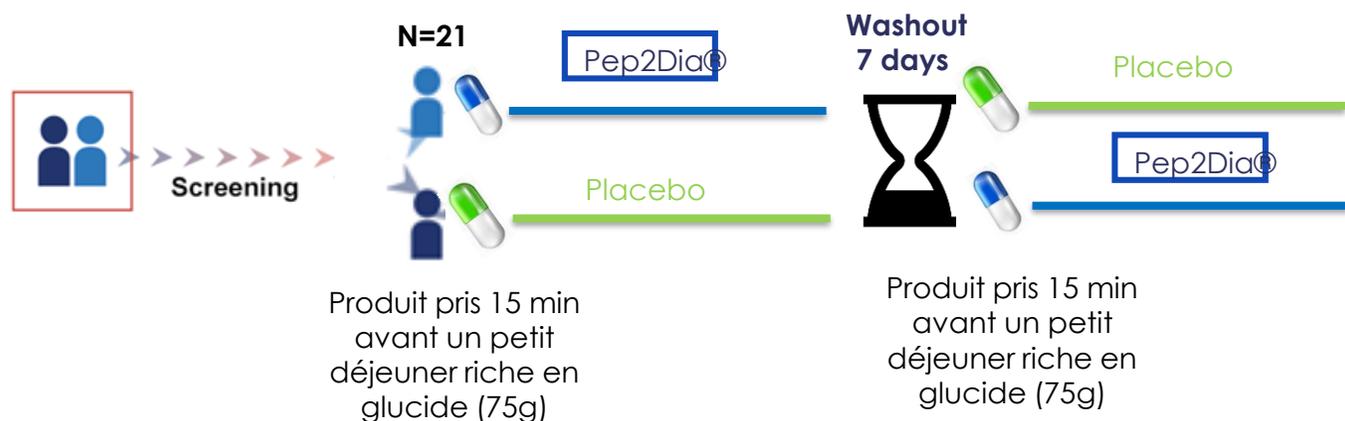
**P<0.01; *P<0.05 U Mann-Whitney (vs. Véhicule)

■ Développement de Pep2Dia®

Validation de l'essai industriel par une étude clinique :

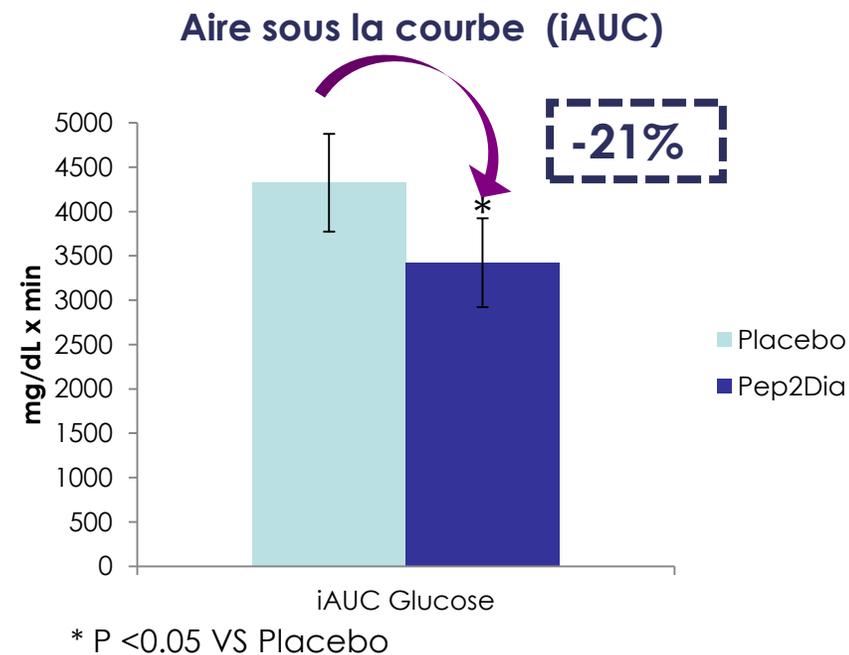
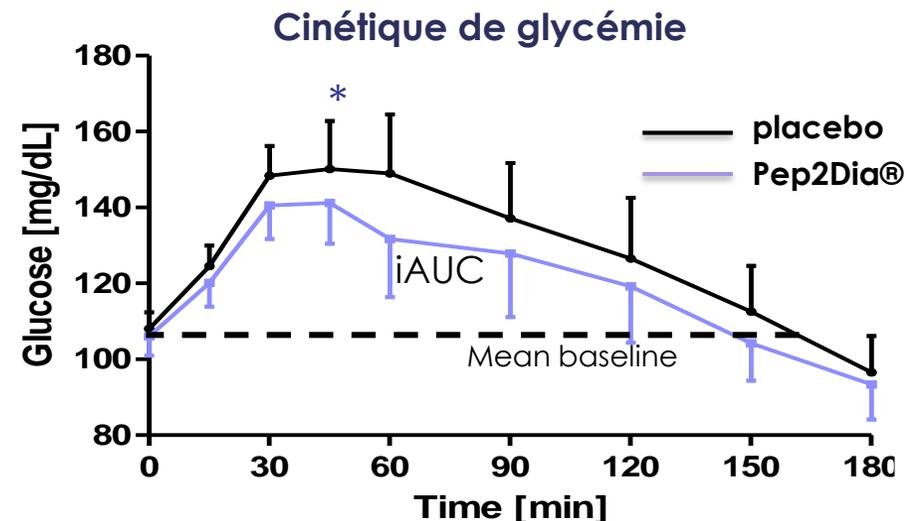
Phase I : Cross-over – Double-aveugle - Placebo – Randomisé
21 prédiabétiques

- 2 groupes : Pep2Dia® 1400mg or Placebo (maltodextrine DE 9)



Paramètres:

- Suivi de la glycémie 180 min
- Suivi de l'insulinémie 180 min



■ Développement de Pep2Dia®

Validation de l'essai industriel par une étude clinique :

Phase II : Essai ouvert – 6 semaines de supplémentation (Pep2Dia® 1.4g/j) au repas du midi
21 prédiabétiques



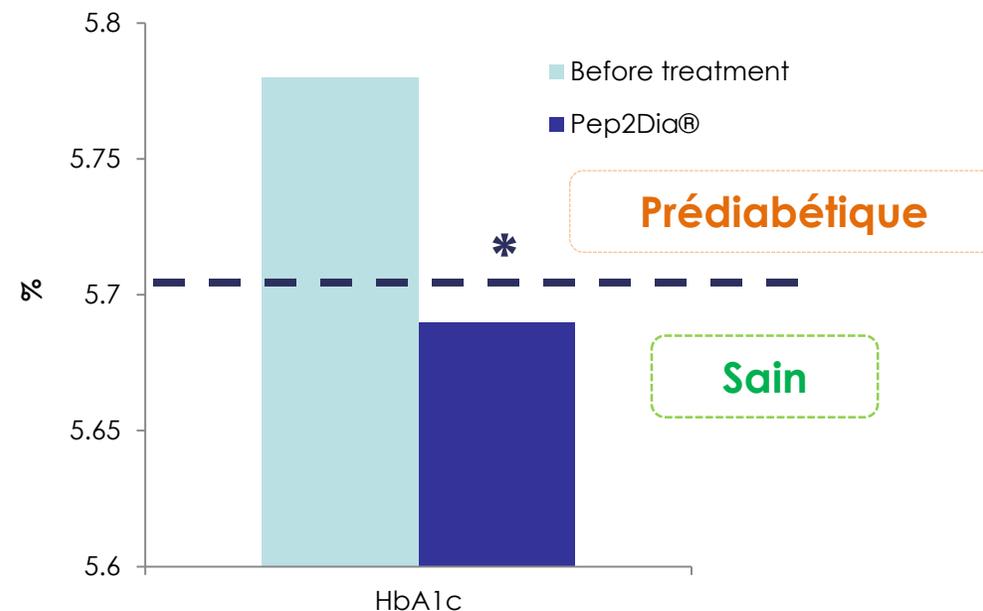
Paramètres:

- Hémoglobine glyquée (HbA1c), indicateur qui reflète l'historique de notre glycémie sur 3 mois



Diminue le risque de devenir diabétique de type II.

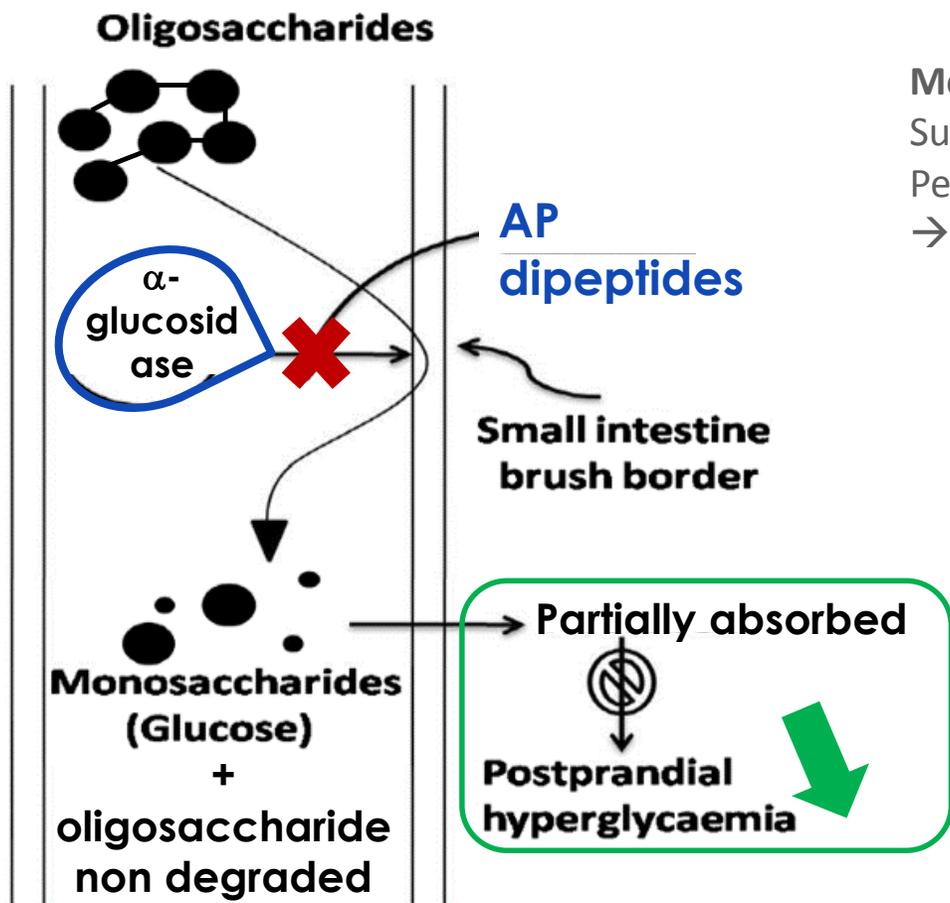
Hémoglobine glyquée (HbA1c)



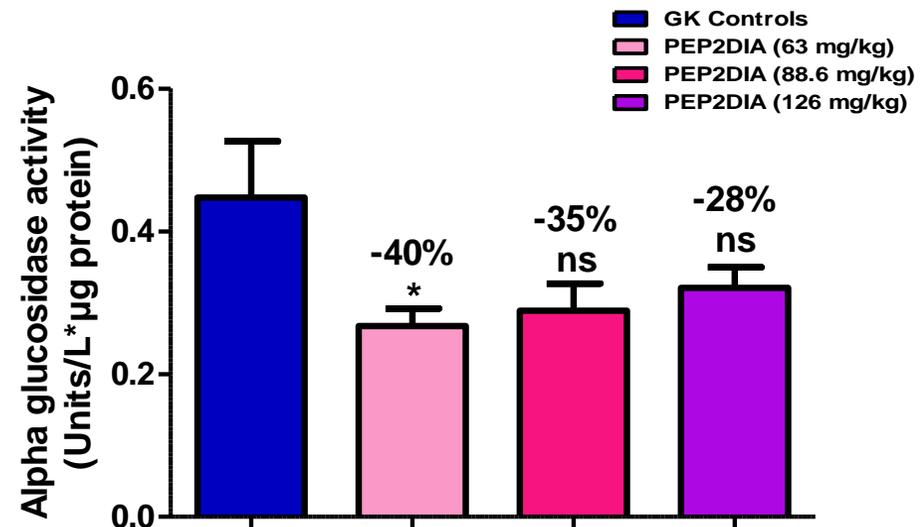
* p=0.0244 (Wilcoxon-signed-rank test) compared to baseline

Développement de Pep2Dia®

Validation du mécanisme d'action :



Modèle : rat GK (n=12)
Supplémentation en aiguë de Pep2Dia® par gavage
→ Test oral de tolérance au saccharose



Pep2Dia® inhibe l' α -glucosidase (dose dépendant).



Validation du mécanisme d'action



Conclusion

- Ingredia développe des bioactifs laitiers pour la prévention des maladies de santé publique.
- Pour chaque bioactif laitier unique, les preuves d'efficacité sont prouvées grâce à des :
 - Tests in vitro
 - Etudes précliniques
 - Etudes Cliniques
 - Mécanisme d'action

Merci de votre attention