

■ A-Mansia est une nouvelle spin-off de l'UCL et d'une université aux Pays-Bas.

■ Objectif: développer un complément nutritionnel pour prévenir le surpoids.

Vers une solution pour prévenir l'obésité ?

Et voilà franchie une étape supplémentaire – et non des moindres, car incontournable – vers l'élaboration d'un complément nutritionnel visant à prévenir certains facteurs de risque liés au surpoids et à l'obésité. Vendredi, a été annoncée la création d'une co-spin-off de l'Université catholique de Louvain (UCL) et de la Wageningen University (WU) aux Pays-Bas. Objectif avoué et ambitieux : mettre sur le marché, d'ici trois ans, un premier produit à base de la fameuse bactérie intestinale appelée *Akkermansia*, découverte en 2004 par le Pr Willem de Vos (WU) et dont les effets bénéfiques ont été mis à jour à l'UCL par le Pr Patrice Cani et son équipe. Avec une levée de fonds de 1,3 millions d'euros, récoltés en un an, cette spin-off, baptisée A-Mansia et dirigée par Jean-Christophe Mal-rieu (CEO), a démarré en force.

Une découverte chez la souris

Mais pour arriver à cette nouvelle étape qu'est l'élaboration d'un complément nutritionnel, il a fallu quelques années de recherche, notamment dans les laboratoires de l'UCL où, dès 2008, sont découverts les effets bénéfiques de la bactérie *Akkermansia muciphila*, par le Pr Cani, chercheur Welbio au Louvain Drug Research Institute de l'UCL, et son équipe, en collaboration étroite avec le Pr Willem de Vos de la WU, découvreur de la bactérie.

A l'époque, les deux équipes avaient en effet réussi

à prouver que la bactérie, vivante, réduisait les effets liés à l'obésité et au diabète, chez la souris. Et mieux encore, lorsqu'elle est pasteurisée (chauffée à 70°C), *Akkermansia* parvient à complètement empêcher le développement des désordres induits par une alimentation riche en graisse dans un modèle préclinique. En d'autres mots, ils ont démontré que la pasteurisation augmente l'efficacité de la bactérie.

Des tests d'innocuité sur l'homme

L'étape suivante a consisté à réaliser, entre 2015 et février 2018, aux Cliniques universitaires Saint-Luc de l'UCL, des tests d'innocuité sur l'homme. "Une première publication de l'étude, fin novembre 2016, incluant 5 volontaires par groupe – auxquels on avait administré la bactérie vivante ou pasteurisée versus placebo – montre que les paramètres classiques qui sont étudiés pour des nutriments n'ont pas été modifiés après quinze jours, nous explique le Pr Cani. Nous avons alors ensuite administré la bactérie à des volontaires en surpoids et obèses pendant trois mois. Le dernier sujet vient de sortir de l'étude fin février 2018. Si, au niveau de l'innocuité, d'un point de vue nutritionnel, on peut confirmer qu'il n'y a pas de risque jusqu'à trois mois d'administration, à présent, nous sommes en train d'analyser tous les échantillons humains. En parallèle, nous continuons d'étudier en modèles précliniques chez l'animal de laboratoire les mécanismes par lesquels la bactérie pourrait avoir des effets intéressants, ainsi que le fameux composé actif que nous avons isolé."

L'aboutissement d'un travail de longue haleine

La nouvelle étape que constitue la création de la spin-off est, elle aussi, l'aboutissement d'un "travail de longue haleine de toute une équipe", nous confie le chercheur belge.

"La spin-off va financer de la recherche plus spécifiquement dans les indications au niveau nutritionnel. C'est une opportunité unique pour enfin rendre accessible à tous une découverte scientifique réalisée dans les laboratoires de l'UCL. Elle va permettre de tester dans quelle mesure le complément alimentaire que l'on veut développer à base d'*Akkermansia* pourrait, par exemple, avoir un effet sur le maintien d'un taux de cholestérol normal ou éviter l'augmentation de l'insulinorésistance.

L'idée de ce complément alimentaire est de maintenir si possible des paramètres métaboliques corrects, que ce soit au niveau du tour de taille, du poids, de l'hypercholestérolémie, du taux de sucre dans le sang. Le but n'est pas de traiter la maladie puisqu'il s'agit ici d'un complément alimentaire, et non d'un médicament. Au niveau des allégations, il n'est pas question de dire : 'traite l'obésité', 'diminue le sucre dans le sang', 'fait maigrir'... jamais. Par contre, si c'est vérifié par les autorités européennes compétentes (Efsa), on pourrait imaginer voir des allégations du type 'limite l'augmentation du taux de sucre dans le sang'. Ou tout autre facteur lié à l'obésité."

L'objectif de la spin-off sera donc bien de développer un produit, mais aussi d'obtenir les autorisations de mise sur le marché européen et franchir toutes les étapes réglementaires obligatoires. "Sous réserve des validations réglementaires, l'objectif est la mise sur le marché d'ici trois ans, précise encore le Pr Cani. En parallèle, les personnes qui dirigent la spin-off vont réaliser des études chez l'homme à plus large échelle que celles réalisées jusqu'ici dans le labo de l'UCL."

Laurence Dardenne

À savoir

Akkermansia est présente naturellement dans l'intestin, en plus ou moins grande quantité selon les individus. Les tests ont démontré que certaines situations provoquent un déficit d'Akkermansia. Le but est donc de restaurer un dialogue entre l'intestin et les autres bactéries. Et ainsi soutenir les fonctions normales de notre organisme afin de maintenir notamment l'immunité, ou encore un taux de cholestérol et de sucre normal dans le sang. Les produits pourraient ainsi être utilisés pour maintenir une bonne santé (glycémie et cholestérolémie normales, le bien-être intestinal).

A-Mansia est la première co-spin-off issue d'une recherche conjointe menée par deux universités européennes, l'Université catholique de Louvain et Wageningen University aux Pays-Bas. C'est aussi la première spin-off belge dans le domaine du microbiote intestinal. La spécificité de la spin-off est le développement de deux cibles (à partir d'une même base scientifique), l'une dans le domaine de la nutrition (bactérie Akkermansia), comme expliqué dans l'article ci-contre, l'autre en pharmacologie (composé actif). En effet, les chercheurs ont aussi

identifié, en 2016, un composé actif de la membrane externe de la bactérie, permettant de répliquer en partie les effets observés lors de l'administration de la bactérie entière. Cette découverte permet de travailler dans deux directions différentes, d'un côté, un développement en nutrition avec la bactérie pasteurisée, et de l'autre, des recherches dans le domaine du médicament avec des composés actifs isolés de la bactérie. Des avancées scientifiques qui ouvrent donc des perspectives et des cibles différentes pour lutter contre les maladies associées à l'obésité et au diabète de type 2. "C'est inédit qu'une spin-off démarre d'emblée avec deux pistes prometteuses à explorer", souligne l'UCL.

Le financement de la co-spin-off a été rapide. Soit une levée de 13 millions d'euros en un an. Le principal investisseur est un fonds d'investissement français, Seventure Partners, spécialisé dans le domaine du microbiote. Ainsi que le Fonds Vives II (UCL), la SRIW, Nivelinvest, et un investisseur privé Monsieur Pierre Drion. La spin-off A-Mansia permettra la création de quinze emplois directs d'ici 2020, sans compter les emplois indirects. Elle sera située en Région wallonne. La R&D de la co-spin-off se fera en partie dans les laboratoires de l'UCL et de la Wageningen University.

2021

Objectif

La co-spin-off s'est donné pour objectif la mise sur le marché européen de ce produit d'ici trois ans, soit en 2021.

“C’est fantastique de voir ses découvertes des dix dernières années se transformer en innovations bientôt accessibles au grand public”

Pr Willem de Vos
Wageningen University (P.-B.)