



## Valbiotis annonce le large succès de l'étude clinique de Phase II HEART : TOTUM•070, substance active végétale brevetée, démontre son efficacité contre l'hypercholestérolémie, facteur de risque cardiovasculaire

- Cette étude clinique de Phase II avec TOTUM•070, randomisée et contrôlée contre placebo, atteint son objectif de réduction du LDL cholestérol (critère principal) et confirme la très bonne tolérance de cette substance active.
- Dès 3 mois de supplémentation, les résultats montrent une réduction significative de 13 % du taux sanguin de LDL cholestérol et de 14 % du taux sanguin de triglycérides.
- Les données complètes de l'étude HEART seront présentées à l'occasion de congrès scientifiques internationaux.
- TOTUM•070 couvre le besoin non satisfait de prise en charge des hypercholestérolémies légères à modérées non traitées et répond aux attentes exprimées par les patients et professionnels de santé dans les études de marché<sup>1</sup> menées par Valbiotis.
- Valbiotis fixe l'objectif d'une commercialisation sur la base de ces résultats de Phase II, au plus tard au premier semestre 2024, et intensifie ses échanges avec de grands acteurs de la santé et de la nutrition.
- L'hypercholestérolémie constitue l'un des facteurs de risque cardiovasculaire majeurs et parmi les plus répandus, avec une prévalence de 39 % dans la population adulte mondiale, de 48 % en Amérique du Nord, 54 % en Europe<sup>2</sup>, et 62 %<sup>3</sup> en France soit 174 millions d'adultes uniquement aux États-Unis et dans les 5 principaux pays européens<sup>4</sup>.

La Rochelle, le 13 juin 2022 (18h30 CEST) - Valbiotis (FR0013254851 – ALVAL, éligible PEA / PME), entreprise de Recherche et Développement engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires, **annonce le large succès de l'étude clinique de Phase II HEART, qui atteint son objectif de réduction du taux sanguin de LDL cholestérol (critère principal) avec TOTUM•070 et confirme la très bonne tolérance de cette substance active.** Cette étude multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo, en double aveugle, a été menée chez 120 volontaires présentant une hypercholestérolémie légère à modérée, non traitée, et a testé une dose quotidienne de 5 g en deux prises, pendant 6 mois. Dès 3 mois de supplémentation, TOTUM•070 a réduit significativement les taux sanguins de LDL cholestérol (-13 %, p<0,01), et de triglycérides (-14 %, p<0,05), par rapport au placebo. L'excès de ces marqueurs lipidiques sanguins constitue un facteur de risque cardiovasculaire.

Grâce à ces très bons résultats cliniques, TOTUM•070, substance active innovante brevetée constituée d'extraits de plantes alimentaires, sans phytostérols ni levure rouge de riz, devient une option non médicamenteuse cliniquement prouvée pour les personnes avec une hypercholestérolémie LDL légère à modérée non traitée, en complément des recommandations hygiéno-diététiques.

<sup>1</sup>Études de marché menées par les instituts IFOP et A+A pour Valbiotis en 2022

<sup>2</sup>Global Health Observatory, WHO (2018, data 2008)

<sup>3</sup>Wilkins E et al., European Cardiovascular Disease Statistics 2017. European Heart Network, Brussels

<sup>4</sup>AEC Partners, Elevated LDL cholesterol preliminary market estimation, 2020

Sébastien PELTIER, Président du Directoire de Valbiotis, commente : « *Ce succès clinique dépasse nos attentes, puisqu'il montre une réduction significative du LDL cholestérol, notre objectif prioritaire, ainsi que des triglycérides sanguins, associés au risque cardiovasculaire. Compte-tenu de ces résultats positifs, de la qualité des données scientifiques déjà obtenues et du besoin de solutions pour les patients non traités, nous avons décidé de commercialiser TOTUM•070 après ces résultats de Phase II. Dans cette perspective, nous sommes déjà engagés dans la recherche de partenariats commerciaux avec un horizon de commercialisation au plus tard au premier semestre 2024. Le package scientifique de TOTUM•070 et nos études de marché auprès des patients et professionnels de santé confortent cette ambition. Parallèlement, nous préparerons une dernière étape clinique de Phase II/III afin d'obtenir une allégation de santé qui renforcera la valeur de cette substance active.* »

## Les résultats de l'étude clinique de Phase II HEART

L'étude clinique HEART, multicentrique, internationale, randomisée et contrôlée contre placebo, en double aveugle, a inclus 120 personnes présentant une hypercholestérolémie LDL légère à modérée non traitée, comprise entre 130 et 190 mg/dl. Les participants étaient répartis en 2 bras équivalents de 60 personnes, supplémentées pendant 6 mois par une dose quotidienne de 5 g de TOTUM•070 ou d'un placebo, en deux prises.

Au terme de 6 mois de supplémentation, l'étude atteint son objectif de réduction significative du LDL cholestérol sanguin (critère principal, -9 % versus placebo,  $p < 0,01^5$ ). **Dès 3 mois de supplémentation avec TOTUM•070**, les résultats révèlent un effet hypolipémiant significatif, avec :

- une réduction significative de 13 % du taux sanguin de LDL cholestérol, par rapport au placebo ( $p < 0,01^5$ );
- une réduction significative de 14 % du taux sanguin de triglycérides, par rapport au placebo ( $p < 0,05^5$ ).

En pratique clinique, la réduction du LDL cholestérol sanguin dès 3 mois de supplémentation est un bénéfice attendu par les patients et les professionnels de santé<sup>1</sup>. L'étude HEART démontre en outre la persistance de l'effet hypolipémiant à 6 mois.

Enfin, l'étude a validé la sécurité et la très bonne tolérance de TOTUM•070.

Les données complètes de l'étude seront présentées à l'occasion de congrès scientifiques internationaux.

Le Pr Jean-Marie BARD, professeur de biochimie et praticien hospitalier en pharmacie, au CHU de Nantes et à l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO), référent scientifique de l'étude HEART, commente : « *Les résultats de l'étude HEART sont très positifs. Ils valident l'efficacité de TOTUM•070 sur le LDL cholestérol sanguin, un facteur de risque cardiovasculaire bien connu, et démontrent aussi un effet hypolipémiant sur les triglycérides, associés au risque cardiovasculaire. L'étude confirme également la très bonne tolérance de cette substance active : c'est un enjeu important pour les stratégies hypolipémiantes, souligné par les sociétés savantes internationales. Avec ces données, TOTUM•070 est donc une excellente solution pour combler le manque d'options fiables, adaptées aux hypercholestérolémies légères à modérées, pour qui seules les recommandations hygiéno-diététiques sont aujourd'hui proposées.* »

Murielle CAZAUBIEL, Directrice du Développement, des Affaires Médicales, Réglementaires et Industrielles, membre du Directoire de Valbiotis, ajoute : « *Ces résultats dépassent les ambitions que nous avons annoncées pour TOTUM•070. C'était un challenge que de démontrer la pertinence d'une substance active d'origine végétale dans une indication clinique aussi exigeante, en ligne avec les données précliniques que nous avons déjà publiées. C'est chose faite. Nous en sommes fiers et remercions toutes les personnes impliquées dans cette étude, professionnels comme volontaires : grâce à elles, TOTUM•070 devient une option non médicamenteuse cliniquement prouvée et bien tolérée, contre l'excès de cholestérol, dans le cadre de la prévention du risque cardiovasculaire.* »

<sup>5</sup>Analyse en Intention-de-traiter (ITT)

## Les données d'efficacité et de mode d'action précédemment obtenues pour TOTUM•070

Les résultats de l'étude clinique HEART sont cohérents avec les données précliniques d'efficacité déjà obtenues sur des modèles de dyslipidémies et présentées au congrès de l'American Heart Association en 2021. Ces travaux montraient une réduction dose-dépendante importante du LDL cholestérol et des triglycérides.

Par ailleurs, des travaux cliniques ([résultats positifs publiés le 29 mars 2022](#)) et précliniques ont documenté le mode d'action multicible de TOTUM•070. Selon ces données, l'effet hypolipémiant de TOTUM•070 repose :

- au niveau intestinal, sur la réduction de l'absorption de cholestérol ;
- au niveau hépatique, sur la réduction de la synthèse de cholestérol *de novo*<sup>6</sup>.

Dans ces études, des bénéfices additionnels sur le foie étaient observés, avec une diminution du stockage du cholestérol et de l'expression génique de marqueurs inflammatoires.

### **Un objectif de mise sur le marché au plus tard au premier semestre 2024**

Compte-tenu du besoin d'options non médicamenteuses et cliniquement prouvées, souligné par les études de marché auprès des patients et professionnels de santé, l'Entreprise fixe l'objectif de commercialisation au plus tard au premier semestre 2024, sur la base de l'ensemble de ces résultats de Phase II, et intensifie ses échanges avec de grands acteurs de la santé et de la nutrition.

À la suite de la finalisation de la transposition industrielle, TOTUM•070 sera proposé sous deux galéniques (gélules ou poudre à diluer), en deux prises quotidiennes. Il pourra être disponible en vente libre en pharmacie (officine ou vente en ligne) pour les patients et consommateurs. Accessible sans ordonnance, TOTUM•070 pourra être conseillé par les professionnels de santé.

Sur le plan réglementaire, TOTUM•070 est d'ores et déjà commercialisable en Europe, après notification auprès de la DGCCRF en France (reconnaissance mutuelle applicable pour les autres pays de l'Union Européenne). Les processus réglementaires pour l'Amérique du Nord et d'autres zones géographiques sont en cours.

### **L'hypercholestérolémie légère à modérée : patients et médecins en attente de solutions**

L'excès de LDL cholestérol sanguin constitue la première cause de l'athérosclérose, une maladie sévère des artères, dont les complications cardiovasculaires sont invalidantes et potentiellement mortelles (AVC, infarctus, artériopathies, entre autres). Compte-tenu de ce risque, l'hypercholestérolémie doit être prise en charge, selon les recommandations internationales, avec l'objectif de réduire le taux de cholestérol LDL sanguin.

#### Quelle prise en charge ?

Outre la modification impérative de l'hygiène de vie, les stratégies thérapeutiques sont définies pour chaque patient, après évaluation préalable de son niveau de risque cardiovasculaire global : tabagisme, pression artérielle, surpoids, âge, antécédents individuels et familiaux, entre autres.

- Pour les patients les plus à risque, les traitements médicamenteux au long cours (comme les statines) sont recommandés et efficaces.
- Pour les patients qui présentent une hypercholestérolémie modérée, ou un risque global moindre, la mise en route de ces traitements est discutée, entre le médecin et le patient, selon leur rapport bénéfice/risque.
- Pour les patients qui présentent une forme légère, avec un risque modéré, le rapport bénéfice/risque des traitements médicamenteux est défavorable.

<sup>6</sup>Le cholestérol peut être apporté par l'alimentation ou produit par l'organisme lui-même (« synthèse *de novo* »).

### Un besoin réel de solutions pour les patients à risque modéré

Entre les règles hygiéno-diététiques seules et les traitements au long cours, l'arsenal clinique manque d'options intermédiaires, efficaces et bien tolérées, pour contrôler la cholestérolémie, prévenir son évolution défavorable et retarder la mise en route des traitements. Face à ce besoin exprimé par les médecins et leurs patients, les recommandations internationales reconnaissent l'utilité potentielle des produits non médicamenteux – notamment alimentaires – mais pointent un manque de données cliniques jusqu'à présent.

### Un monde en excès de cholestérol

Et pourtant, les données épidémiologiques sont préoccupantes : l'hypercholestérolémie toucherait au total 39 % des adultes dans le monde selon l'OMS, avec une prévalence atteignant 54 % en Europe et 48 % en Amérique du nord<sup>2</sup>.

En France, 62 % des adultes présenteraient un taux de cholestérol total supérieur à 2,0 g/l<sup>3</sup>.

Au total, on estime qu'aux États-Unis et dans les 5 principaux pays européens, 174 millions d'adultes seraient concernés par un taux de cholestérol LDL excessif<sup>4</sup>.

## À propos de Valbiotis

Valbiotis est une entreprise de Recherche & Développement engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires en réponse aux besoins médicaux non satisfaits.

Valbiotis a adopté une approche innovante, visant à révolutionner la santé en développant une nouvelle classe de produits de nutrition santé conçus pour réduire le risque de maladies métaboliques et cardiovasculaires majeures, en se basant sur une approche multicible permise par l'utilisation du végétal terrestre et marin.

Ses produits sont destinés à être concédés sous licence à des acteurs du monde de la santé.

Créée début 2014 à La Rochelle, l'Entreprise a noué de nombreux partenariats avec les meilleurs centres académiques. La Société a implanté trois sites en France – Périgny, La Rochelle (17) et Riom (63) – et dispose d'une filiale à Québec (Canada).

Membre du réseau « BPI Excellence » et bénéficiant du label BPI « Entreprise Innovante », Valbiotis dispose aussi du statut « Jeune Entreprise Innovante » et a obtenu un appui financier important de l'Union Européenne pour ses programmes de recherche via l'obtention de Fonds Européen de Développement Économique Régional (FEDER). Valbiotis est une entreprise éligible au PEA-PME.

Pour plus d'informations sur Valbiotis, veuillez consulter : [www.valbiotis.com](http://www.valbiotis.com)

## ↳ Contacts

### Communication corporate

#### Valbiotis

Carole ROCHER / Marc DELAUNAY  
+33 5 46 28 62 58

[media@valbiotis.com](mailto:media@valbiotis.com)

### Communication financière

#### Actifin

Stéphane RUIZ  
+33 1 56 88 11 14

[sruiz@actifin.fr](mailto:sruiz@actifin.fr)

### Relations médias

#### PrPa

Damien MAILLARD  
+33 6 80 28 47 70

[damien.maillard@prpa.fr](mailto:damien.maillard@prpa.fr)



Nom : Valbiotis  
Code ISIN : FR0013254851  
Code mnémonique : ALVAL  
EnterNext© PEA-PME 150

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives sur les objectifs de Valbiotis. Valbiotis considère que ces projections reposent sur des informations actuellement disponibles par Valbiotis et sur des hypothèses raisonnables. Toutefois, celles-ci ne constituent en aucun cas des garanties d'une performance future et peuvent être remises en cause par l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et par un certain nombre de risques et d'incertitudes, dont ceux décrits dans le Document d'Enregistrement Universel de Valbiotis déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 19 mai 2022, ce document étant disponible sur le site internet de la Société ([www.valbiotis.com](http://www.valbiotis.com)).

Ce communiqué et les informations qu'il contient ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription des actions ou de titres financiers de Valbiotis dans un quelconque pays.