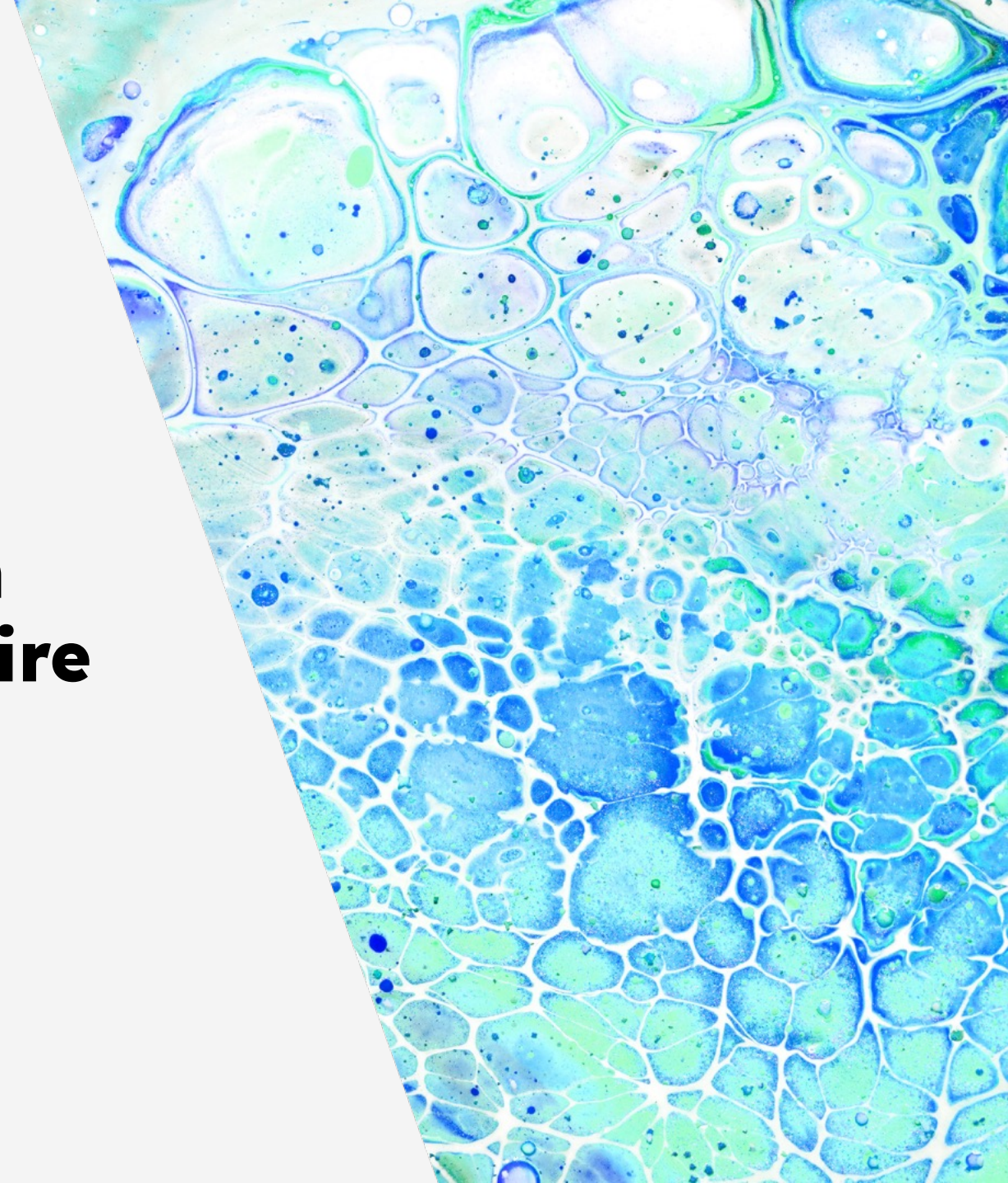


valbiotis®

**Un futur leader européen
du complément alimentaire
100% végétal**



Ce document a été préparé par Valbiotis (la « Société ») pour les seuls besoins de la présentation ci-après (la « Présentation ») et exclusivement à titre informatif. Les informations qui y figurent ne peuvent en aucun cas être transmises, reproduites ou distribuées, directement ou indirectement, à toute autre personne, ou publiées, intégralement ou partiellement, pour quelques motifs que ce soit, sans l'accord de la Société.

Certaines de ces informations ont un caractère prospectif et peuvent inclure des prévisions ou des objectifs de résultat. Ces informations prospectives ne reflètent en rien les résultats, la performance financière actuelle de la Société ou le secteur d'activité sur lequel elle opère à ce jour. Quand bien même ces résultats, cette performance, ou ce secteur d'activité auraient été pris en compte dans le cadre de ces informations prospectives, la Société ne garantit ni ses performances ou résultats futurs, ni la réalisation des hypothèses contenues dans ces informations prospectives. La Société, ne saurait par ailleurs être tenue d'une quelconque obligation de mise à jour de la Présentation, ou de rectificatif portant notamment sur les informations prospectives, afin de refléter tout événement postérieur à la Présentation. La Société, ne pourra voir sa responsabilité engagée au titre des informations fournies dans la Présentation ou de l'usage par le lecteur desdites informations, étant précisé qu'aucune de ces informations n'a fait l'objet de vérifications indépendantes. Aucune déclaration, garantie ou engagement, expresse ou implicite, n'est formulée au profit du lecteur par la Société, dans le cadre de la Présentation. En particulier, aucune déclaration ou garantie, expresse ou tacite, n'est faite quant à l'exactitude, l'exhaustivité, la sincérité, ou le caractère raisonnable de l'information, des opinions et des projections contenues dans le présent document. Cette Présentation n'a pas pour objet de fournir une analyse complète de la situation financière, de la position commerciale ou des perspectives de la Société. Le lecteur ne devra pas s'y référer dans ce but.

Cette Présentation ne constitue pas une offre ou une quelconque invitation à vendre ou à émettre des titres de la Société, ni une sollicitation d'offre d'achat ou de souscription des titres de la Société, aux États-Unis ou dans tout autre pays. Aucun contrat, engagement ou décision d'investissement ne peut se fonder ou s'appuyer sur ce document. Les titres de la Société ne sont pas, et ne seront pas, enregistrés sous l'United States Securities Act 1933 (le « Securities Act »), ni auprès d'aucune autorité boursière dépendant d'un État américain. En conséquence, les actions de la Société ne peuvent être ni offertes ni vendues ni livrées ou autrement cédées ou transférées de quelque manière que ce soit aux États-Unis d'Amérique, ou pour le compte ou au profit de « US person » sauf après enregistrement ou dans le cadre d'opérations bénéficiant d'une exemption à l'enregistrement prévue par le Securities Act. La Présentation ne peut être distribuée ou diffusée par un intermédiaire ou tout autre personne aux États-Unis d'Amérique. Au Royaume-Uni, le présent document est destiné uniquement aux (i) professionnels en matière d'investissement au sens de l'Article 19 (5) du Financial Services and Markets Act 2000 (Financial Promotion) Order 2005 (l'« Ordonnance ») ou (ii) aux personnes répondant à la définition de l'Article 49 (2) (a) à (d) de l'Ordonnance (sociétés à valeur nette élevée, associations non immatriculées...) ou (iii) aux personnes pour lesquelles une invitation ou un engagement d'investir (au sens de la section 21 du Financial Services and Markets Act 2000) en relation avec l'émission ou la vente de titres financiers peut être communiqué légalement (ces personnes étant dénommées « Personnes Habilitées »). Toute personne autre qu'une Personne Habilitée ne devrait pas agir, ni s'appuyer sur la Présentation ou son contenu.

La Présentation (y compris toute copie qui pourrait en être faite) ne doit pas être apportée, transmise ou introduite aux États-Unis, au Canada, en Australie ou au Japon, ni être distribuée ou redistribuée à un résident de ces pays. La distribution de la Présentation dans d'autres pays pourrait faire l'objet de restrictions législatives ou réglementaires, et les personnes en possession de ce document doivent prendre connaissance de ces restrictions et les respecter. Le non respect de ces restrictions peut constituer une violation des lois applicables en matière de titres financiers.

Sommaire

Valbiotis

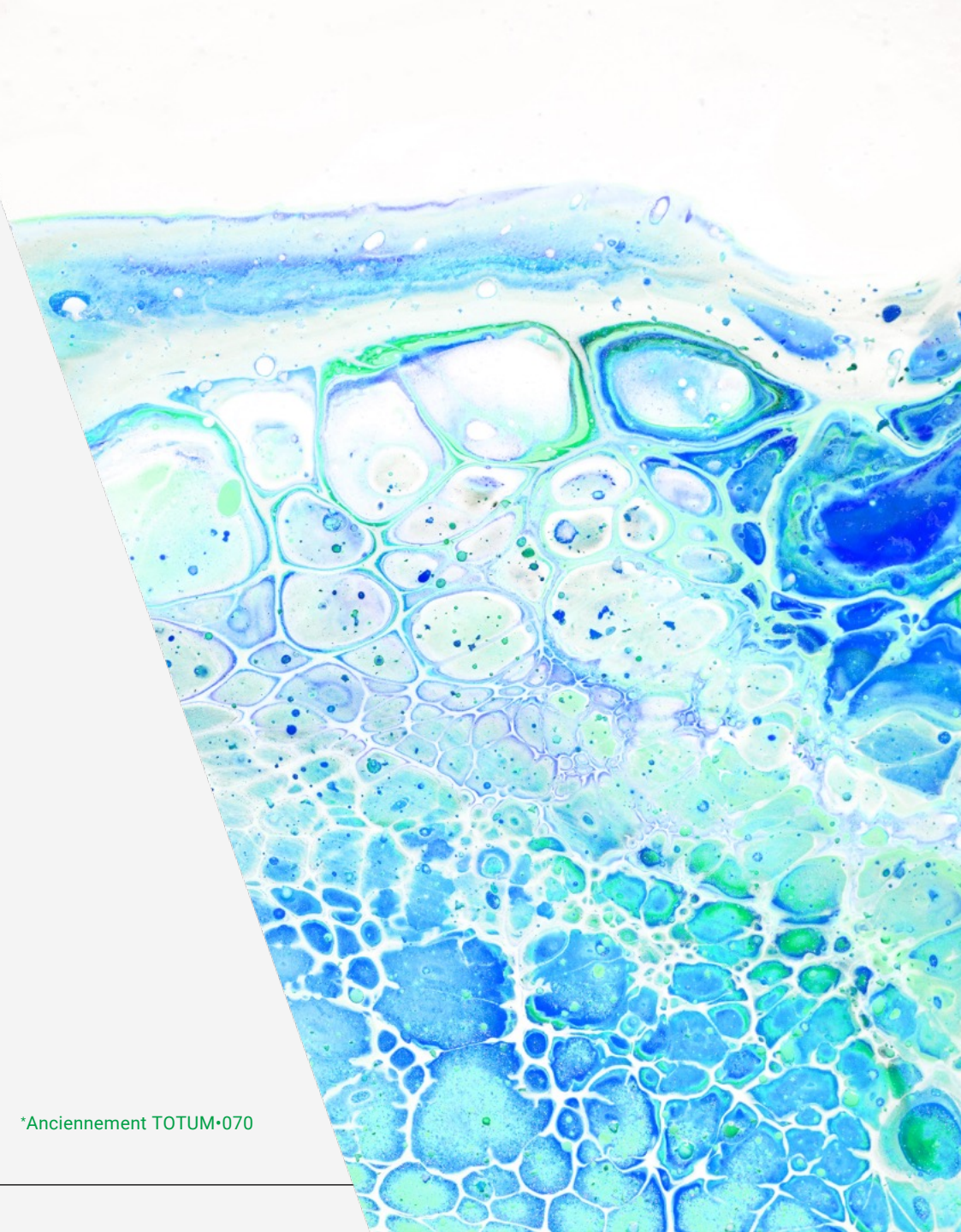
- La prévention des maladies métaboliques et cardiovasculaires : notre métier
- Une gouvernance experte
- Un business model efficient
- La R&D au cœur de notre développement

Développement

- **TOTUM-63** : réduire le risque de diabète de type 2
- **Lipidrive®*** : réduire l'hypercholestérolémie
- **TOTUM-854** : réduire la pression artérielle
- **TOTUM-448** : réduire la stéatose hépatique
- **Micro-algues** : un partenariat exclusif en Nouvelle-Calédonie

Informations financières et RSE

*Anciennement TOTUM-070



Profil

**Création de la Société
en 2014**

Cotée sur Euronext Growth

65 collaborateurs

3 sites en France

Périgny (17), La Rochelle (17),
Riom (63)

+ une filiale à Québec (Canada)

**Un portefeuille diversifié
de 4 compléments alimentaires adressant
des indications cardio-métaboliques
majeures**

(diabète de type 2, LDL cholestérol,
hypertension, atteintes métaboliques du foie
(MASLD, anciennement NAFLD))

Des substances
actives protégées
par **3 familles
de brevets**

Au moins 61 pays

Une approche
innovante basée sur
**des produits 100%
naturels à base
d'extraits végétaux**

Des produits adossés
à **un niveau
de preuve
scientifique
éprouvé**

**Une commercialisation
en propre en France
(hors TOTUM-63)
Un partenariat mondial
avec Nestlé Health
Science (TOTUM-63,
diabète de type 2)**

**Une
trésorerie
de 25 M€
au 31/12/2023**

Notre mission

Valbiotis est un laboratoire français de recherches scientifiques, spécialisé dans l'élaboration et la commercialisation de compléments alimentaires pour la prévention et la lutte contre les troubles métaboliques à l'origine des maladies cardiovasculaires.

Notre raison d'être : réduire l'impact de ces maladies sur les millions de patients, diagnostiqués dès les stades précoces, dans le monde, afin d'éviter qu'ils ne basculent dans la maladie.

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

À l'international, ses produits sont destinés à faire l'objet d'accords de licence avec des acteurs mondiaux ou régionaux de la santé et de la nutrition. En France, la commercialisation est assurée en propre par Valbiotis.



Maladies métaboliques et cardiovasculaires : des marchés considérables à conquérir

Populations concernées aux États-Unis et dans les 5 principaux pays européens

Prédiabète

30% des adultes

148 millions

d'adultes prédiabétiques
(38% des adultes aux États-Unis)

TOTUM-63

État à haut risque de diabète de type 2

Cholestérol LDL

37% des adultes

187 millions

d'adultes avec une élévation légère à modérée du LDL cholestérol

Lipidrive®

Anciennement TOTUM-070

Facteur de risque cardiovasculaire (athérosclérose)

Hypertension artérielle

25% des adultes

123 millions

d'adultes avec une élévation modérée de la pression artérielle

TOTUM-854

Premier facteur de risque cardiovasculaire mondial

Maladie métabolique du foie (MASLD*, anciennement NAFLD) sans fibrose

18% des adultes

91 millions

d'adultes avec une MASLD* sans fibrose

TOTUM-448

Conduit à des atteintes hépatiques souvent sévères telles que la MASH* (anciennement NASH)

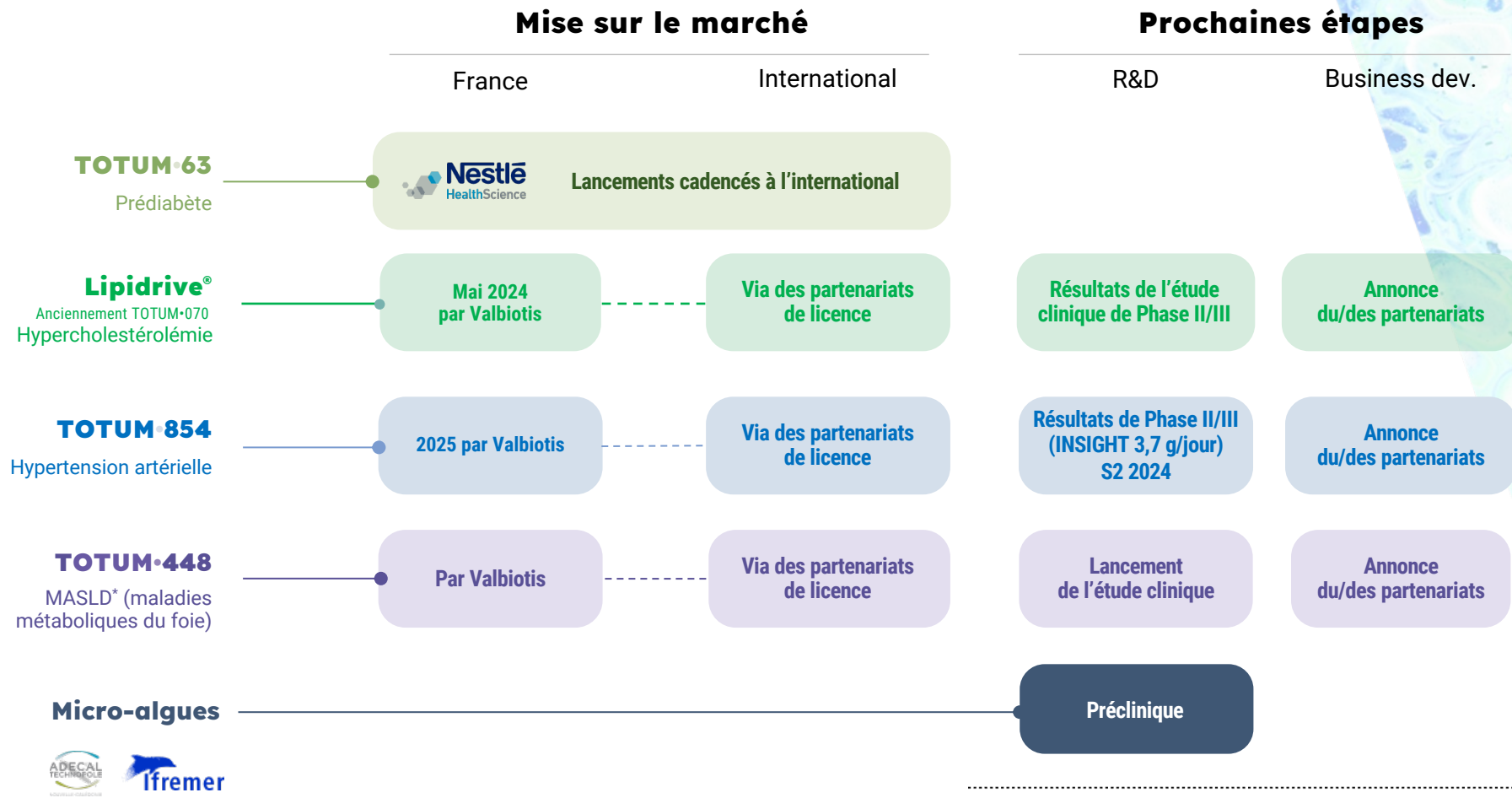
Données AEC Partners, 2019, 2022.

*Metabolic-dysfunction-associated steatotic Liver Disease (MASLD) et metabolic-dysfunction-associated steatohepatitis (MASH), nouvelles dénominations des maladies métaboliques du foie (NAFLD et NASH) depuis juin 2023.

Un portefeuille mature pour des mises sur le marché rapides

Des preuves cliniques pour nos substances actives non-médicamenteuses

4 substances actives brevetées, dédiées à réduire le risque de maladies chroniques multifactorielles métaboliques et cardiovasculaires.



*Metabolic-dysfunction-associated steatotic Liver Disease (MASLD) et metabolic-dysfunction-associated steatohepatitis (MASH), nouvelles dénominations des maladies métaboliques du foie (NAFLD et NASH) depuis juin 2023.

Un management expert de l'innovation santé

Comité Exécutif



**Sébastien
PELTIER**

CEO, co-fondateur
PhD, HDR



**Pascal
SIRVENT**

CSO – Directeur de la Discovery,
et de la Recherche Préclinique
et Translationnelle | PhD, HDR



**Murielle
CAZAUBIEL**

CMO – Directrice des Affaires
Médicales, Réglementaires
et Industrielles (M.Sc.)



**Sébastien
BESSY**

COO – Directeur
des Opérations Marketing
et Commerciales



**Stanislas
SORDET**

CFO – Directeur
Administratif et Financier



**Charlotte
JEZEQUEL**

CPO – Directrice des
Relations Humaines

Conseil de Surveillance



**Laurent
LÉVY**

PhD - Président du Conseil de Surveillance
Comité de Rémunération
CEO, co-fondateur, NANBIOTIX



**Agnès
TIXIER**

Comité d'Audit,
Directrice d'investissement
puis Directrice Exécutive chez
Crédit Mutuel Equity pendant près de 30 ans



**Dr Jean
ZETLAOUI**

MD, MBA
Comité d'Audit
Consultant Affaires Médicales
et Développement Clinique

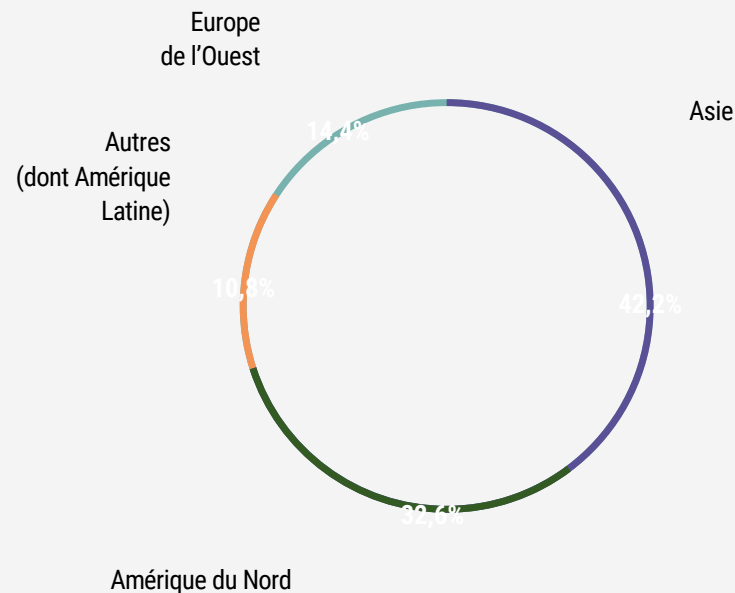
Le marché mondial des compléments alimentaires en forte croissance

250 Mds € de CA attendus en 2025¹

Une croissance annuelle du CA de 9,6%¹, soutenue par :

- Une attention grandissante pour la santé et la prévention ;
- L'augmentation des coûts liés à la santé et la recherche d'alternatives pour certains problèmes ;
- Une segmentation de l'offre selon les besoins spécifiques à chaque catégorie de population ;
- La popularité des produits d'origine végétale, en complément de la médecine moderne².

Un marché mondial dominé par l'Amérique du Nord, l'Asie et l'Europe de l'Ouest



Nutriform Business Days, 2019

Un haut potentiel de chiffres d'affaires³

Marque	Distributeur	CA (M€)
ÉTATS-UNIS		
Nature Made	Otsuka	598
Nature's Bounty	The Bountiful Company (NHS)	435
Olly	Unilever	260
EUROPE		
Centrum	Haleon	106
Doppelherz	Queisser	105
Magne B6	Sanofi	104
ASIE		
Lipovitan	Taisho	387
Dong-e E-jiao	Dong-e E-jiao Group	365
Caltrate	Haleon	327

¹ Panorama du marché des compléments alimentaires 2020-2021, Nutrieko ;

² Vitamins & Dietary Supplements Market trends Overview , PwC Analysis, Technavio 2019, Press ; ³ Nicholas Hall , Marchés des Vitamines / Minéraux / Compléments alimentaires (2020)

Un business model démultiplicateur combinant partenariats de licence et commercialisation directe en France

TOTUM·63

Prédiabète



Partenariat
stratégique global



Partenariat stratégique
exclusif depuis 2020



Partenariats stratégiques
mondiaux ou régionaux

+



Commercialisation
en France par
valbiotis

Lipidrive[®]
Hypercholestérolémie

TOTUM·854
Hypertension artérielle

TOTUM·448
MASLD* (maladies
métaboliques du foie)

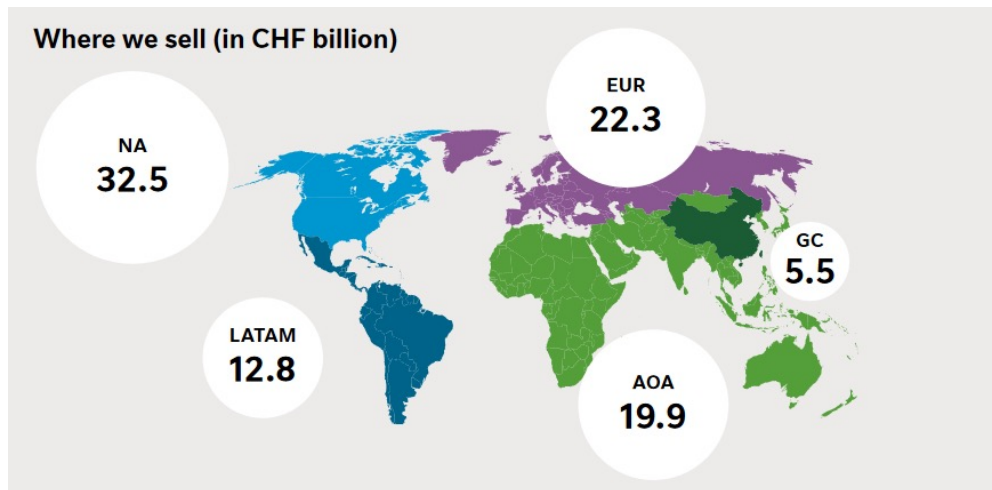
Nestlé Health Science : « agir pour sa santé grâce à la nutrition »



Un géant mondial de l'agro-alimentaire

Présent dans 188 pays.

CA 2023 : 93 milliards CHF.



EMENA : Europe, Moyen-Orient et Afrique du Nord ; AMS : Amériques ; AOA : Afrique, Océanie, Asie



Au cœur de la croissance organique et externe du groupe Nestlé La puissance d'un acteur reconnu par la communauté médicale

- Un leader mondial des thérapies nutritionnelles.
- Un chiffre d'affaires qui a plus que doublé depuis 2017 (6,5 Mds CHF en 2023), soutenue par une stratégie de croissance externe.
- Thématiques : le vieillissement en bonne santé, la bonne croissance des enfants saine, la santé intestinale, la santé métabolique et plus particulièrement l'obésité.

Une vaste gamme de marques de santé grand public, de nutrition médicale et de compléments alimentaires

Fondées sur la science afin de répondre aux besoins non satisfaits et émergents.



Le partenariat avec Nestlé Health Science sur TOTUM-63

Un partenariat stratégique à long terme pour le développement et la commercialisation mondiale de TOTUM-63, signé en février 2020, après les résultats cliniques positifs de Phase II.

- **Un accord exclusif et mondial** dans le prédiabète, le diabète de type 2, le surpoids et l'obésité
- **Structure d'accord** : un contrat sur 3 piliers et des sources de revenus multiples



Paiements forfaitaires

Jusqu'à 71 MCHF

A percevoir

Jusqu'à
58,5 MCHF



Déjà perçu
12,5 MCHF

Royalties

Royalties sur les ventes nettes

Revenus d'approvisionnement

Un accord d'approvisionnement
exclusif mondial

Première commande
de TOTUM-63 prévue au S1 2024

- **Un Comité de pilotage commun** pour conduire le partenariat

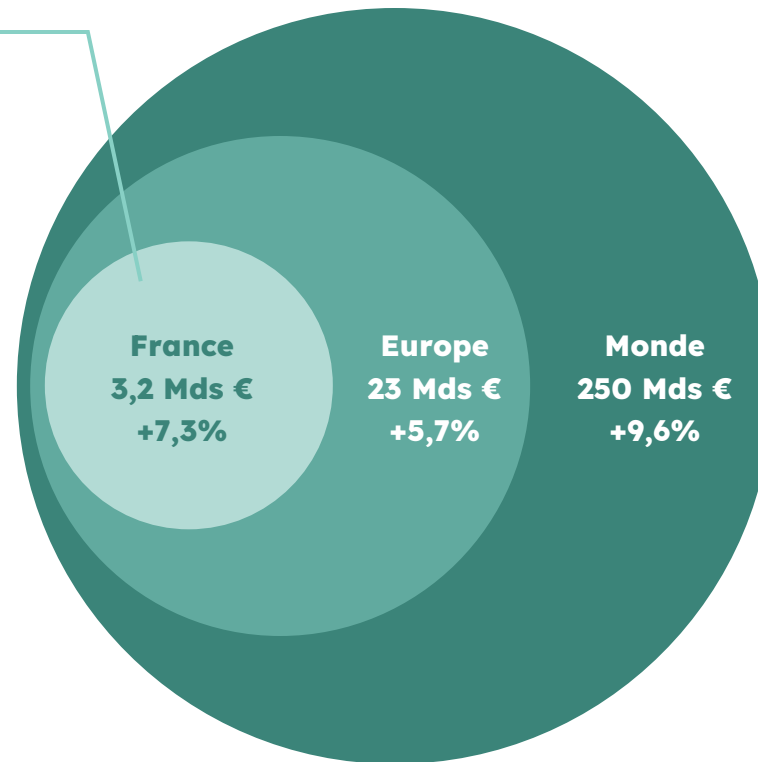
Le marché français : une forte demande de produits naturels et un large besoin de prévention

La croissance du marché français des compléments alimentaires supérieure à la moyenne européenne¹

Le marché français soutenu par les produits naturels

88%
des officines ont un rayon dédié aux produits de santé naturels¹.

93%
de la croissance du marché des CA représentée par les produits d'origine végétale².



Taille du marché en 2025 (Mds €) et CAGR 2019-2025

Des facteurs de risque métaboliques et cardiovasculaires largement répandus

Hypercholestérolémie légère à modérée

49% des adultes³

Élévation légère à modérée de la pression artérielle

29% des adultes⁴

Maladies métaboliques du foie (MASLD*)

16% des adultes⁵

¹ Panorama du marché des compléments alimentaires 2020-2021, Nutrikeo

² IQVIA, Food supplements in France, 2019

³ LDL cholestérol $\geq 1,0$ g/L & cholestérol total $\geq 1,93$ g/L, Elevated LDL, pre-HTA and NAFL preliminary market estimation, AEC Partners, 2020.

⁴ *Ibid*, PAS entre 120 et 139 mmHg, PAD entre 80 et 89 mmHg.

⁵ Vallet-Pichard A, et al. Épidémiologie de la stéatohépatite non alcoolique, Étendue du problème et son impact sur la santé publique, Presse Med. 2019.

*Metabolic-dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD), nouvelle dénomination des maladies métaboliques du foie (NAFLD) depuis juin 2023

Les produits issus du végétal pour la prévention : un accueil favorable des médecins



Enquête IFOP auprès des médecins généralistes/gastro-entérologues français & allemands (2021/2022)¹

Des médecins unanimes sur la prévention

« La prévention, c'est le cœur de la médecine. Maladies cardiovasculaires, obésité, hypercholestérolémie : la prévention, c'est toujours le plus important ! »

Un intérêt exprimé pour les produits naturels

« C'est une aide, pour éviter une escalade thérapeutique immédiate. L'avantage principal, c'est le faible risque d'effets indésirables. Il y a une demande des patients, c'est dans l'air du temps. »

Les modes d'action multicibles jugés pertinents

« Des produits qui ont une action synergique et complémentaire sur plusieurs cibles physiologiques, c'est très intéressant. »

Une attente forte de données cliniques

« La grande majorité de ces produits n'a pas d'efficacité prouvée, or j'ai besoin de voir des données. Mon opinion ? Si l'efficacité est prouvée, j'y suis absolument favorable. Il faut que ça marche sinon le patient est déçu. »

« C'est formidable d'avoir des alternatives à base de plantes : les patients veulent de plus en plus de solutions naturelles efficaces, sûres et relativement abordables. »¹

¹METABOLIC DISEASE PREVENTION - Exploratory research & concept test , IFOP HealthCare
Methodology: individual interviews of 24 GPs and 12 gastroenterologists (France, Germany; 17 Nov. to 4 Dec. 2021), online community of 15 GPs (France, Germany; 24 to 31 Jan. 2022)

Les produits naturels de santé : une tendance forte de consommation



Zoom sur la France 🇫🇷

Des consommateurs en quête de santé naturelle

- **40%** des Français prennent des compléments alimentaires pour éviter de prendre des médicaments quand ce n'est pas nécessaire¹.
- L'origine naturelle des produits : **2^{ème} critère d'achat** après l'efficacité².

Des distributeurs à l'unisson de leurs clients

88% des officines ont un rayon dédié aux produits de santé naturels³.



Un effet structurant sur l'évolution du marché

93% de la croissance du marché des CA représentée par les produits d'origine végétale⁴.

- « Je souhaite accompagner mes efforts pour changer mon mode de vie avec une solution qui soit efficace pour mon foie et qui soit naturelle »⁵
- « J'aimerais pouvoir reporter la prise de médicaments contre l'hypertension »⁵
- « J'aimerais pouvoir traiter mon cholestérol sérieusement et efficacement avec des produits naturels et ainsi réduire les effets secondaires des molécules chimiques contenues dans les médicaments habituels »⁵

¹Opinionway : les français et les compléments alimentaires, 2019

²Phytolia, les compléments alimentaires à base de plantes, janvier 20217

³Panorama du Marché des compléments alimentaires – 2020-2021, Nutrikeo

⁴QVIA, Marché des compléments alimentaires en France, 2019

⁵Patients' insights, Valbiotis concept research

Une stratégie commerciale en France ciblée sur les professionnels de santé (Médecins généralistes et pharmaciens) et les patients/consommateurs



**Ciblage de médecins
à haut potentiel**



**Ciblage des pharmacies
clés dans le périmètre
des médecins
prescripteurs**



**Ciblage des patients /
consommateurs
par une stratégie
digitale appropriée**



**Dimensionnement de la force
de vente (16 APM recrutés
en 2024, 1 Directeur de zone,
1 Medical Expert, un service
Relations Clients)**



**Mapping : définition
de zones géographiques
commerciales**

Les gammes de produits : une offre complète accessible au plus grand nombre

Valbiotis^{PRO}

- **Gamme de compléments alimentaires cliniquement prouvée** en prévention des maladies cardio-métaboliques (stades précoces) (les TOTUM).
- **Recommandé sur ordonnance** par le médecin généraliste à la suite d'un bilan sanguin du patient.
- **Présents en pharmacie** dans les tiroirs des officines et **en vente libre** sur les conseils du pharmacien et **sur le site e-commerce**.

En support

Valbiotis^{PLUS}

- **Gamme de compléments alimentaires naturels** pour adresser les troubles couramment associés aux maladies cardio-métaboliques et répondant aux besoins des patients-consommateurs.
- **Disponibles exclusivement sur le site e-commerce**.



Une R&D soutenue par des experts, des résultats reconnus par les sociétés savantes internationales

Conseil scientifique et médical

6 membres, totalisant plus de 900 publications scientifiques, incluant des revues prestigieuses : The Lancet, Nature, Diabetes Care.



Pr Samy HADJADJ

MD, PhD, PU-PH
CHU Nantes



Pr Jean-Marie BARD

PharmD, PhD, PUPH
CHU Nantes (Professeur émérite)



André MARETTE

PhD - PU
Centre hospitalier de l'Université
Laval INAF (Canada)



Bruno GUIGAS

PhD - Associate Prof.
Centre médical de l'Université
de Leiden (Pays-Bas)



Thierry MAUGARD

PhD, PU
La Rochelle Université



Nathalie BOISSEAU

PhD, PU
Université Clermont Auvergne

Des résultats scientifiques validés par les sociétés savantes

Plus de 40 sélections par les congrès scientifiques depuis 2016, dont :



10 publications scientifiques dans des revues internationales à comité de lecture depuis 2021

TOTUM·63

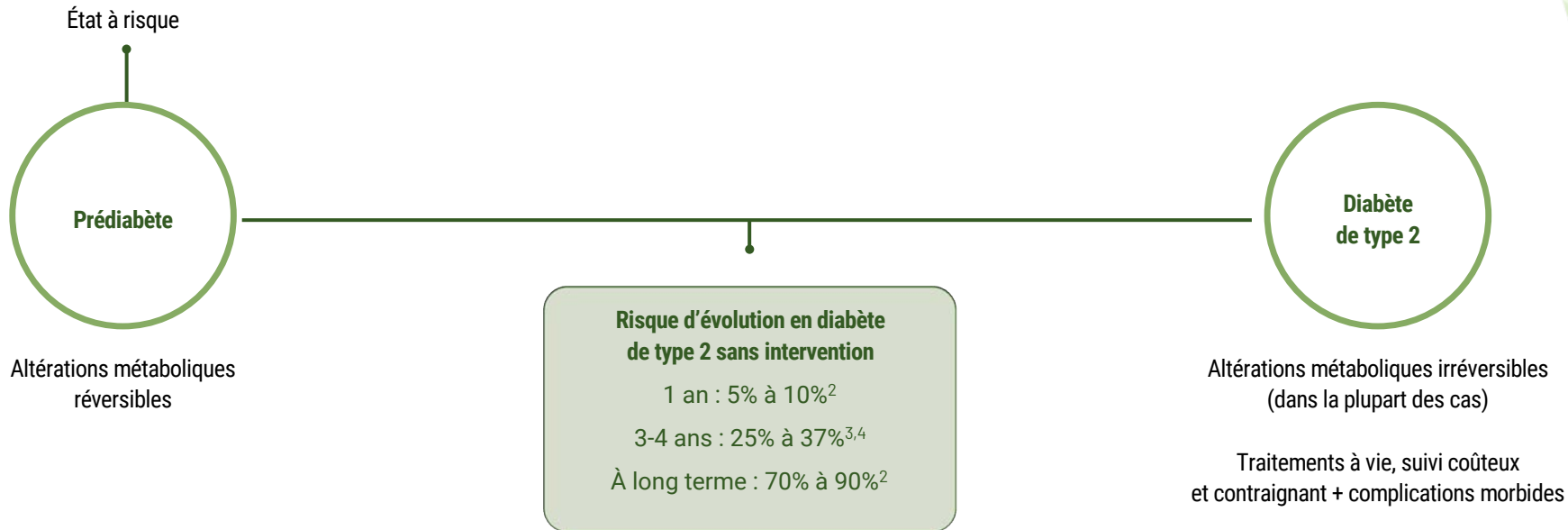
Pour les troubles de la glycémie débutants, du prédiabète aux stades précoces du diabète de type 2, non traités.



TOTUM-63 : le prédiabète, une opportunité pour prévenir le diabète de type 2



« Le prédiabète ne doit pas être considéré comme une maladie mais comme un état à risque élevé de développer un diabète de type 2 »¹



¹ Standards of care in Diabetes, ADA 2017

² Tabak AJ. et al., Lancet, 2012

³ Nathan DM. et al., Diabetes Care, 2007

⁴ Knowler WC et al., N Engl J Med, 2002

TOTUM-63 : les données de marché du prédiabète



900 millions

de prédiabétiques dans le monde



148 millions

d'adultes prédiabétiques aux États-Unis
et dans les 5 principaux pays européens

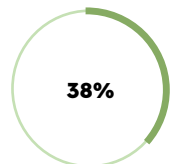


1 adulte sur 3

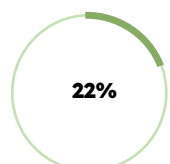
est en situation de prédiabète aux États-Unis
et dans les 5 principaux pays européens

Incidence du prédiabète

États-Unis



Top 5 Europe

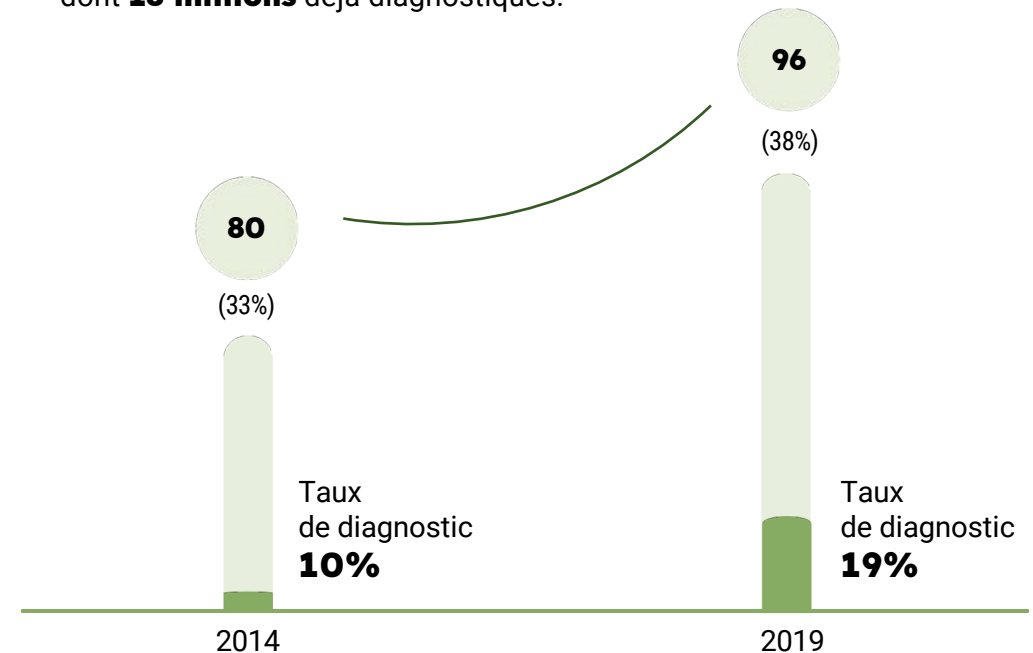


Données AEC Partners, 2019 et 2022.



**Aux États-Unis, une croissance continue
du nombre de cas et du taux de diagnostic**

En 2019, **96 millions** d'adultes prédiabétiques,
dont **18 millions** déjà diagnostiqués.



www.cdc.gov/diabetes/data/statistics-report/prevalence-of-prediabetes.html
Center for Disease Control, accessed Oct. 3rd, 2023

TOTUM-63 : le prédiabète, un environnement favorable à de nouveaux produits



Un diagnostic simple en médecine générale, basé sur des analyses sanguines de routine



Hyperglycémie modérée à jeun

Glycémie à jeun
comprise entre :
1,00 et 1,25 g/L

HbA1c :
≥ 5,7% et < 6,5%

Glycémie à jeun
comprise entre :
1,10 et 1,25 g/L

et/ou

Intolérance au glucose

Glycémie comprise entre :
1,4 et 2 g/L

2 heures après une charge orale de 75 g de glucose

Une reconnaissance par les sociétés savantes et les autorités de santé

- Campagnes de sensibilisation
- Incitation au dépistage
- Recommandations pour la prise en charge

KNOW WHERE YOU STAND

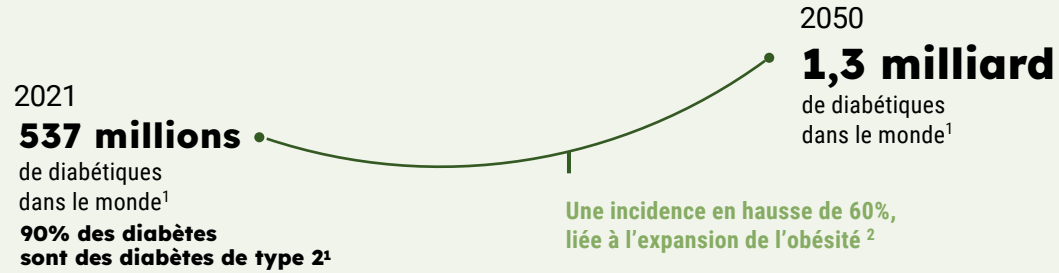
DoIHavePrediabetes.org



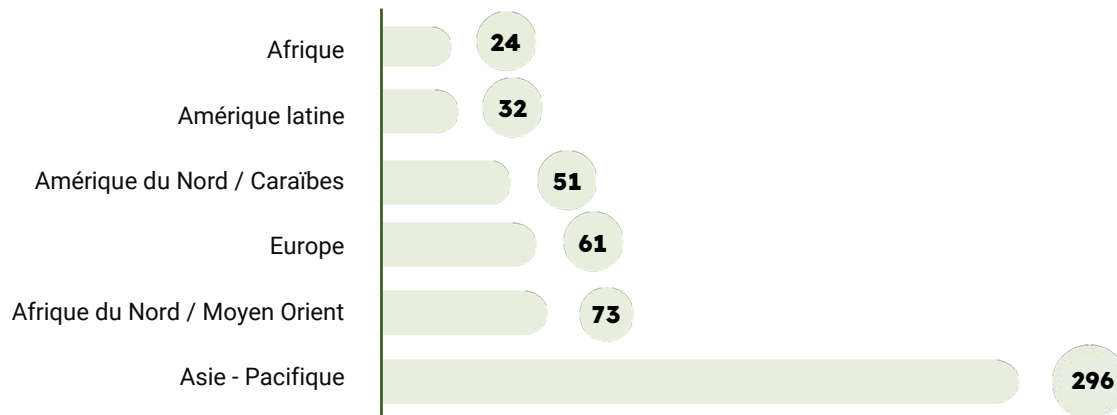
TOTUM-63 : le marché du diabète de type 2 en croissance permanente



« L'une des urgences sanitaires mondiales en plus forte croissance au 21^e siècle »¹



Millions de personnes diabétiques en 2021¹



Inclus : Chine et Inde (respect. 141 et 74 millions de diabétiques)

Les 1^{ers} stades du diabète de type 2 : une large part du marché

Prise en charge des patients diagnostiqués (France et États-Unis^{3,4,5,6})

Pas de traitement



12 à 15%

1^{ère} ligne de traitement : un seul antidiabétique oral



34 à 46%

Escalade thérapeutique : polymédication ± insuline



39 à 54%

¹ IDF Diabetes Atlas, 10th edition, International Diabetes Federation, 2021 ;

² Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050 a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021, The Lancet, 2023 ;

³ Bringer J et al. Prevalence of diagnosed type 2 diabetes mellitus in the French general population: The INSTANT study. Diabetes Metab 2008 ;

⁴ Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France, Anne Fagot-Campagna, InVS, 2010. ;

⁵ Diabetes in America, 3rd edition (chiffres 2007-2010) Cowie CC, et al., NIDDK, 2018, chap. 39 ;

⁶ Turner L. et al., Ambulatory Treatment of Type 2 Diabetes in the U.S., 1997-2012, Diabetes Care, 2014

TOTUM-63 : une substance active avec le plus haut niveau de preuve d'efficacité pour le prédiabète et le diabète de type 2 non traité (stade précoce)

Une innovation en partenariat avec Nestlé Health Science.



Une association exclusive de 5 extraits végétaux

Pour les troubles de la glycémie débutants, du prédiabète aux stades précoces du diabète de type 2, non traités.



4 études cliniques positives (2 RCTs), 720 personnes



Brevets France et international (58 pays)



15 communications dans les congrès internationaux



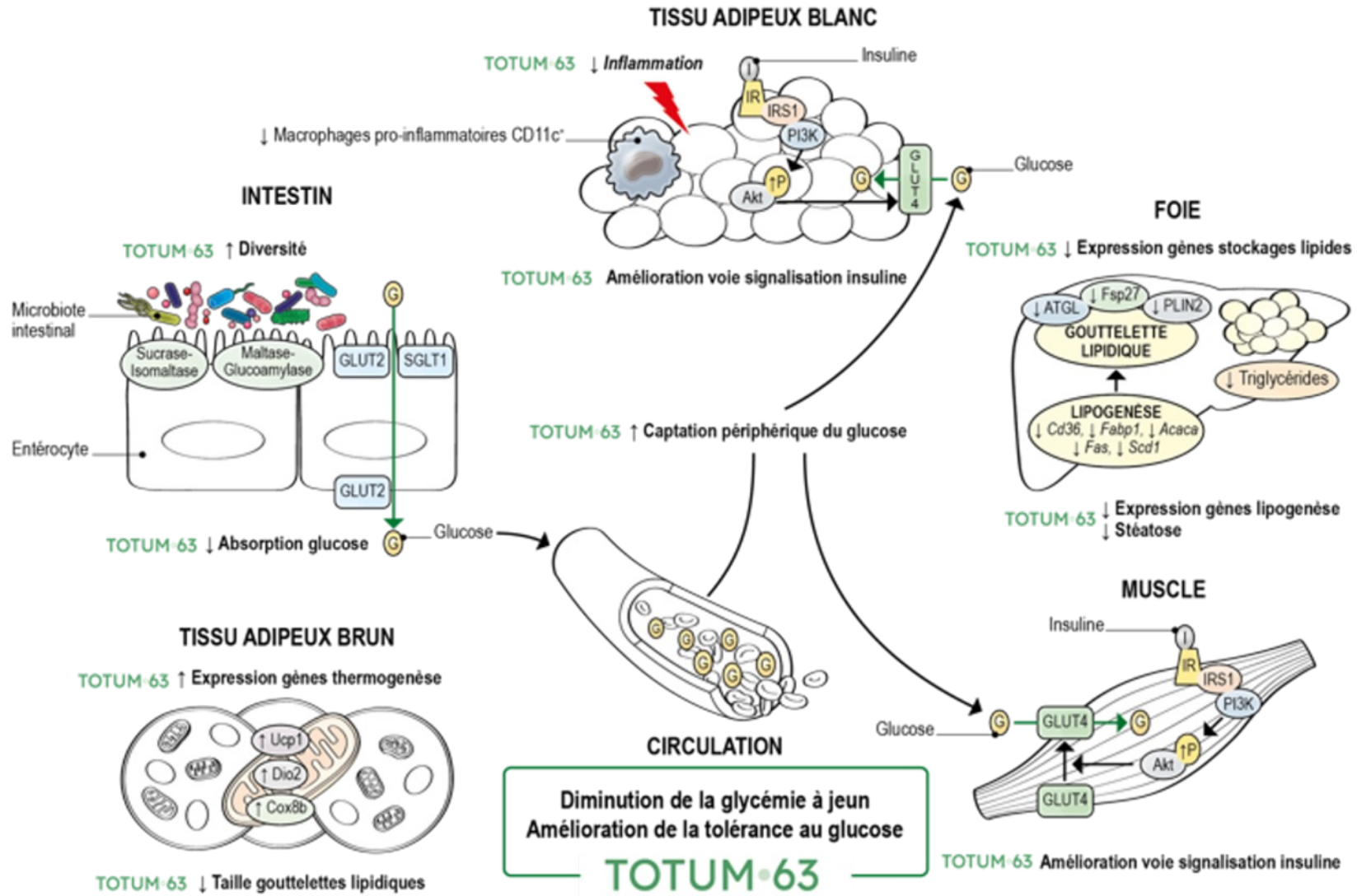
7 publications dans des revues scientifiques internationales



Un dossier scientifique et clinique sans équivalent pour une substance active non-médicamenteuse

- ✓ **Mode d'action multicible démontré en clinique** (hémoglobine glyquée, inflammation, hormones gastro-intestinales, réponse métabolique post-prandiale).
- ✓ **Démonstration d'efficacité dans toutes les études cliniques : Phase I/II, Phase II, Phase II/III** (amélioration des paramètres glycémiques et de l'insulino-résistance).
- ✓ **Profil de tolérance et de sécurité très favorable, validé dans toutes les études, une observance supérieure à 97%.**

TOTUM-63 : une action multicible sur les tissus impliqués dans la régulation du métabolisme



TOTUM-63 / REVERSE-IT : une étude internationale pivot de Phase II/III chez les prédiabétiques et les diabétiques de type 2 non traités



Design de l'étude

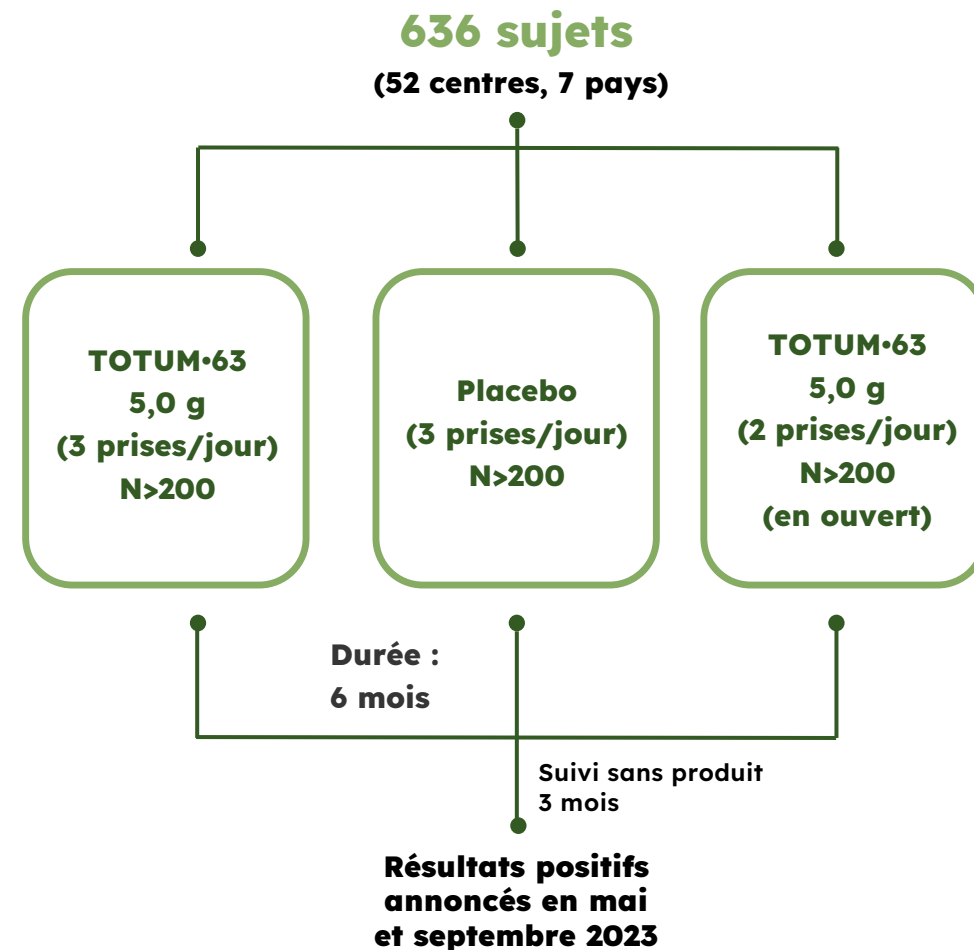
Une étude internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo, en double aveugle.
Dose testée : 5 g/jour
Conseils hygiéno-diététiques à tous les participants
Deux schémas de prise par jour : 2 et 3 prises/jour
Une période de suivi de 3 mois post-complémentation

Population cible étendue

Prédiabétiques + diabétiques de type 2 non traités (stade précoce)
• Élévation de la glycémie à jeun ($\geq 1,10$ g/L et $\geq 1,26$ g/L)
• Obésité abdominale : tour de taille ≥ 102 cm (hommes) > 88 cm (femmes)

Objectifs

Critère principal : réduction de la glycémie à jeun, facteur de risque du diabète de type 2, avec TOTUM-63 (3 prises par jour), *versus* placebo
Autres critères : Glycémie à 2h (hyperglycémie provoquée par voie orale, HGPO), HbA1c, score d'insulino-résistance, inflammation de bas grade.
+ autres paramètres métaboliques d'intérêt



TOTUM-63 / REVERSE-IT : très bonnes données de sécurité et de tolérance, associées à un taux d'observance très élevé



✓ Pas de problème de sécurité relevé pendant l'étude

Un profil de tolérance très favorable

- Pas d'hypoglycémie rapportée
- Bonne tolérance gastro-intestinale

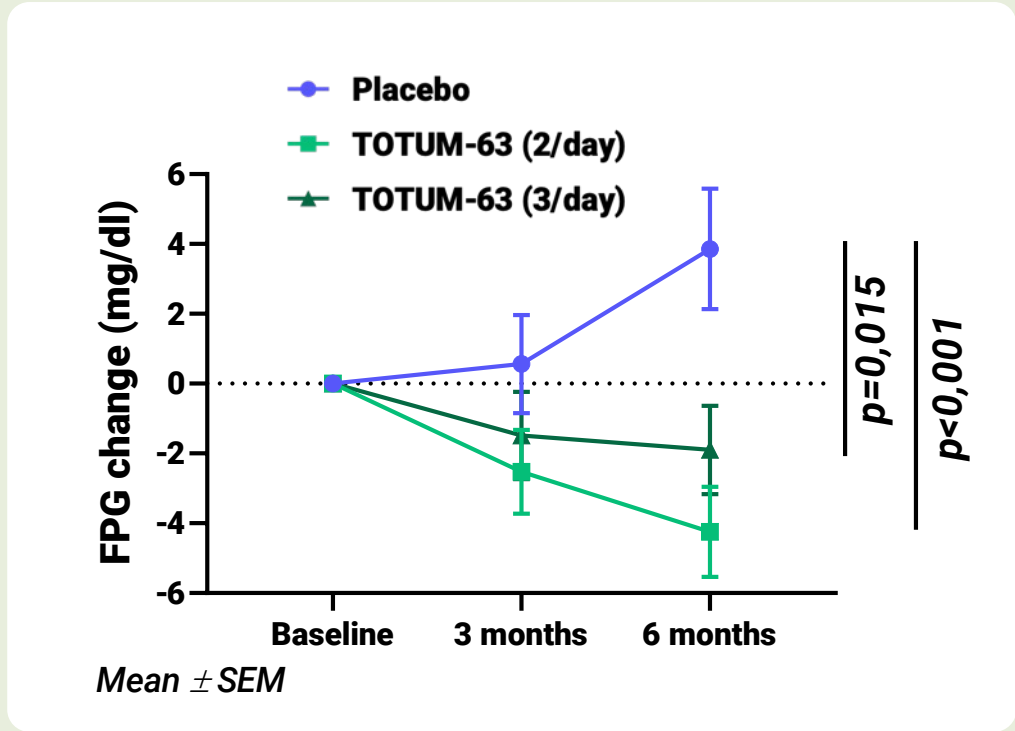
✓ Une observance excellente

> 97% d'observance dans les 3 bras, tout au long de l'étude.

TOTUM-63 / REVERSE-IT : efficacité validée sur la glycémie à jeun par rapport au placebo en 2 et 3 prises/jour (critère principal de l'étude)



TOTUM-63, réduit significativement la glycémie à jeun après 6 mois, par rapport au placebo



Critère principal atteint (3 prises/jour)
Forte significativité statistique (ITT et *per protocol*)

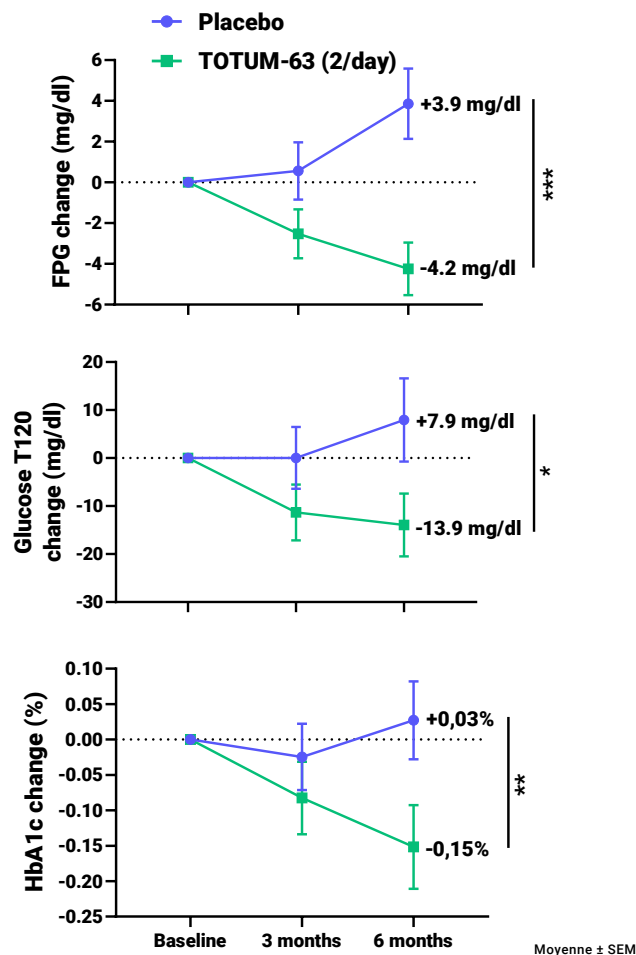


Validation du schéma à 2 prises/jour, optimal pour les patients et l'observance en vie réelle
Pas de différence significative entre les deux schémas de prises

TOTUM-63 / REVERSE-IT : efficacité validée sur les principaux marqueurs glycémiques

TOTUM-63 ,

2 prises par jour, après 6 mois vs placebo



Glycémie à jeun

-8,1 mg/dl

p<0,001
Baseline :
124 mg/dl

Glycémie à 2h (OGTT)

-21,9 mg/dl

p=0,017
Baseline :
156 mg/dl

Hémoglobine glyquée (HbA1c)

-0,18%

p=0,007
Baseline :
6,14%



Réduction significative de la glycémie, sans hypoglycémie rapportée



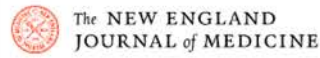
Amélioration significative de la tolérance au glucose



Réduction significative de l'HbA1c plasmatique, marqueur du risque microvasculaire, suivi dans le diabète de type 2

TOTUM-63 / REVERSE-IT : une efficacité à comparer avec certains médicaments antidiabétiques de référence dans une population similaire

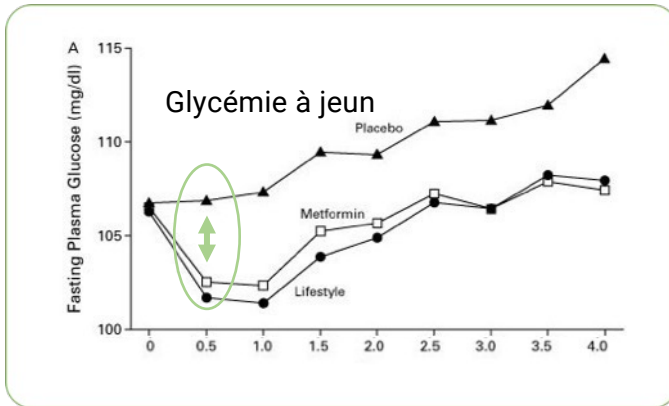
Efficacité de la metformine (hors AMM), antidiabétique de 1^{ère} ligne, dans une population prédiabétique



US Diabetes Prevention Program, USA : 3041 patients prédiabétiques¹



T-63



Metformine

- 3 mg/dl

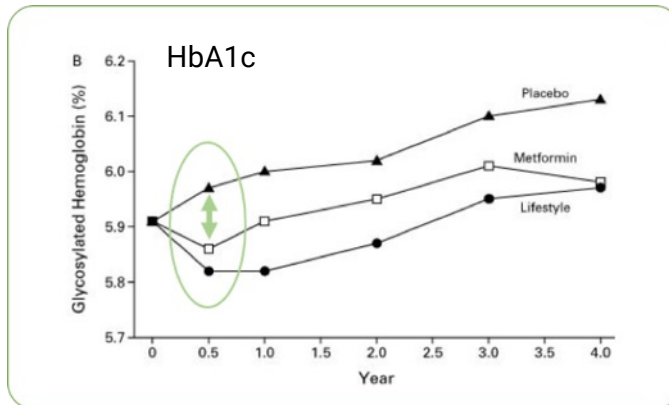
vs placebo

Glycémie à jeun

Après 6 mois

- 8,1 mg/dl

vs placebo



- 0,1%

vs placebo

HbA1c

Après 6 mois

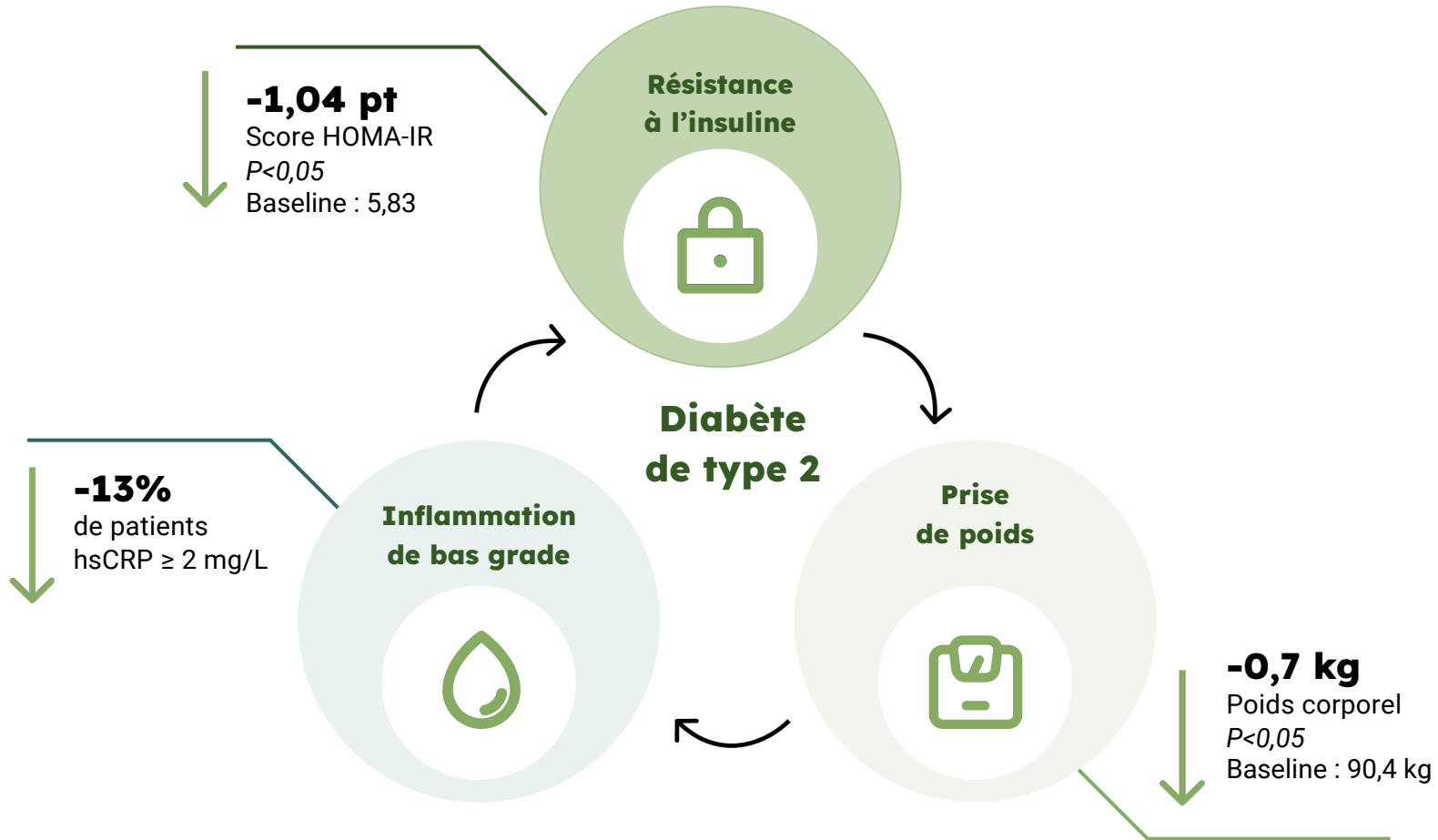
- 0,18%

vs placebo

¹Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin, N Engl J Med 2002

TOTUM-63 / REVERSE-IT : efficacité sur la pathogénèse du diabète de type 2

TOTUM-63, 2 prises par jour, après 6 mois vs placebo



TOTUM-63 / REVERSE-IT : réduction significative de la progression vers le diabète de type 2



Prédiabétiques devenus diabétiques de type 2 après 6 mois

TOTUM-63

2 prises par jour

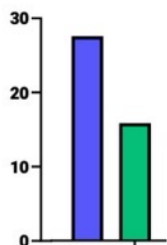
-40%

de nouveaux cas de diabète après 6 mois vs placebo.

Placebo



TOTUM-63
2 prises/jour



■ Placebo
■ TOTUM-63 (2/day)

Patients avec une détérioration du statut glycémique après 6 mois (%)



Efficacité préventive démontrée chez les prédiabétiques

TOTUM-63 / REVERSE-IT : au-delà du prédiabète, une efficacité démontrée chez les diabétiques de type 2 de stade précoce, non traités



TOTUM-63

2 prises par jour, après 6 mois par rapport au début de l'étude

**Glycémie
à jeun**

-7,13 mg/dl

p<0,05

Baseline : 145 mg/dl

**Hémoglobine
glyquée (HbA1c)**

-0,45%

p<0,01

Baseline : 6,89

Valeurs seuils du diabète de type 2

126 mg/dl

6,5%

Résultats obtenus dans la sous-population de patients diabétiques de type 2 non traités, de stade précoce



**Utilisation clinique validée
chez les diabétiques de type 2
non traités de stade précoce**



Une efficacité remarquable sur l'HbA1c

Lipidrive®

Pour l'hypercholestérolémie légère à modérée,
en amont des traitements.

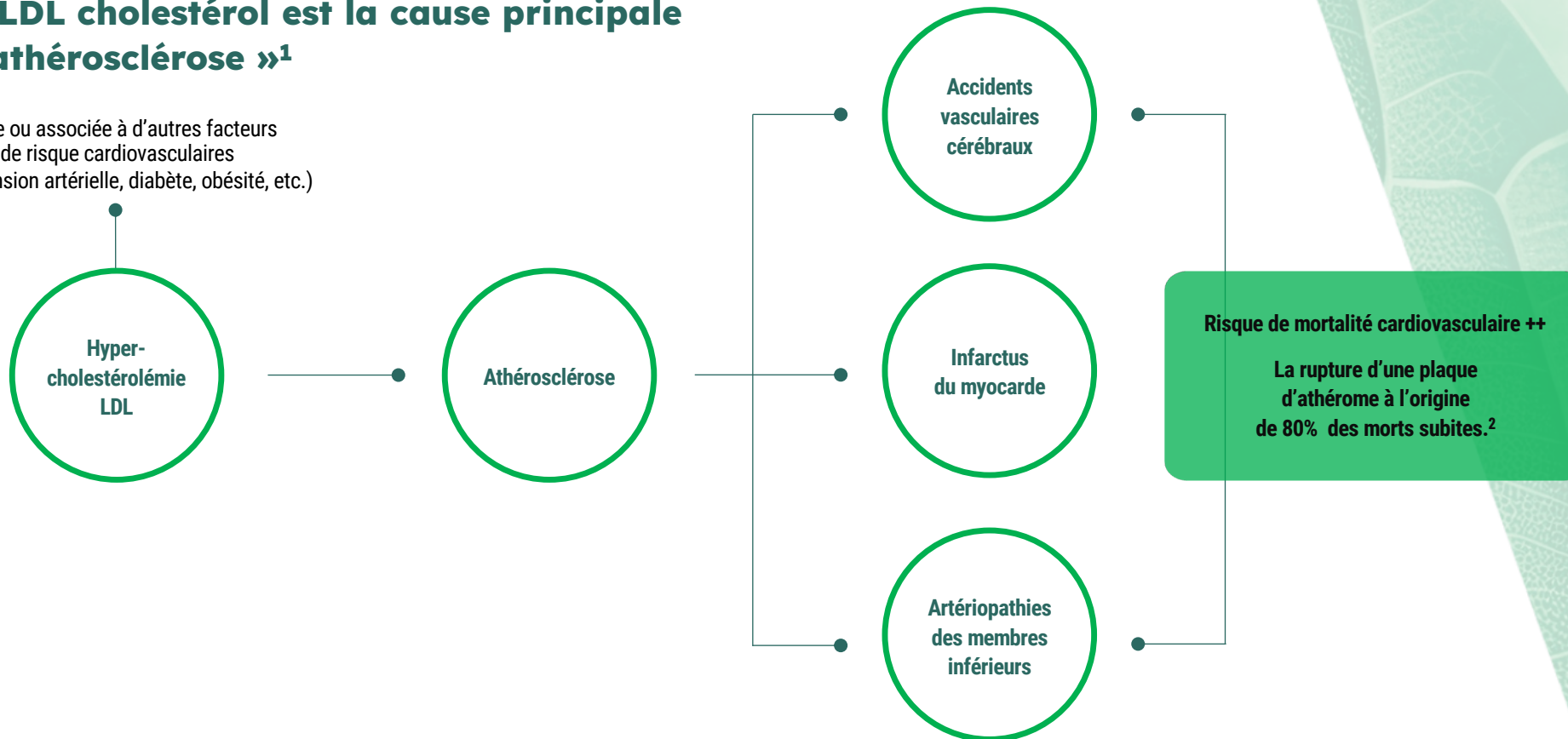


Lipidrive®* : l'hypercholestérolémie LDL, un facteur de risque des maladies cardiovasculaires

*Anciennement TOTUM-070

« Le LDL cholestérol est la cause principale de l'athérosclérose »¹

Seule ou associée à d'autres facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension artérielle, diabète, obésité, etc.)



¹ 2018 Guideline on the Management of Blood Cholesterol, a report from the American College of Cardiology/American Heart Association, Journal Of The American College Of Cardiology, 2019

² <http://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/atherosclerose>, consulté le 2 avril 2020

Lipidrive®* : les données de marché de l'hypercholestérolémie LDL légère à modérée (États-Unis + Top 5 Europe)

*Anciennement TOTUM-070

Prévalence : 37%

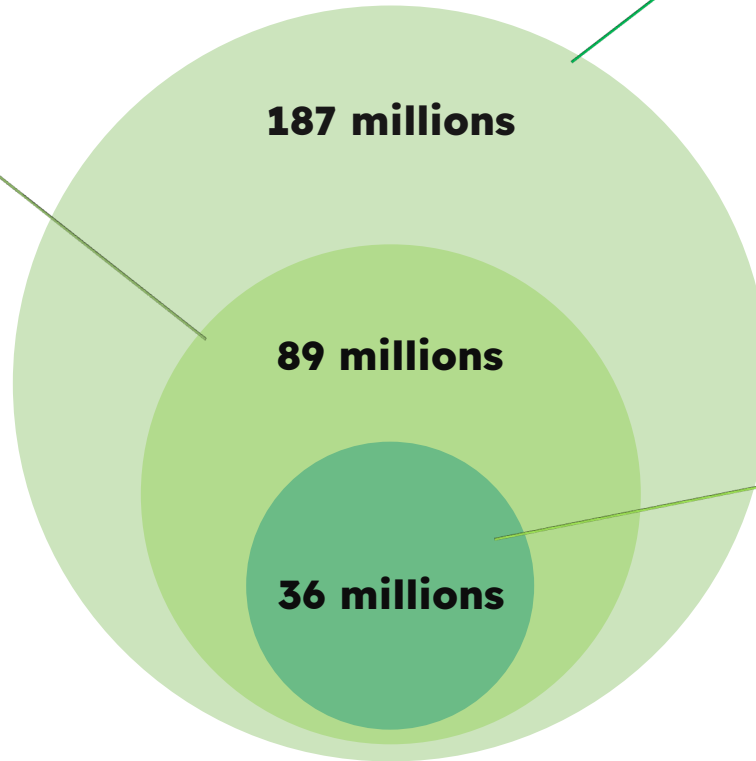
Adultes diagnostiqués

Taux de diagnostic
moyen actuel : **48%**

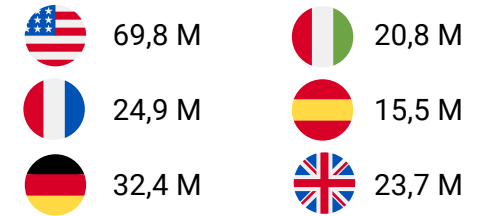


1,2 milliard d'euros

États-Unis et Europe Top 5 :
un marché vaste et déjà établi



Adultes avec une hypercholestérolémie LDL légère à modérée



Adultes qui utilisent déjà des produits non-médicamenteux pour contrôler leur taux de LDL cholestérol

Data AEC Partners, 2022.

Lipidrive®* : l'hypercholestérolémie en France

*Anciennement TOTUM-070



L'hypercholestérolémie (concentration élevée de cholestérol LDL) est l'une des principales causes de morbidité et de consommation de soins en France¹.

- **2^{ème} cause de décès** après les cancers²
- **1^{ère} cause de décès chez les femmes**, tous âges confondus²
- **20% des adultes Français** souffrent d'un excès de cholestérol LDL (> 1,6 g/l)

1 Français adulte sur 2 en hypercholestérolémie légère à modérée

- **9%** des adultes prennent un traitement hypolipémiant
- **7%** des adultes sont sous statines
- **Seulement 1 Français sur 2** a connaissance de son hypercholestérolémie

Sources : Santé publique France
Ministère de la Santé et de la Prévention

Lipidrive®* : les options non médicamenteuses pour réduire le LDL cholestérol plébiscitées par les médecins et les patients

*Anciennement TOTUM-070

37% des adultes dans le monde présentent une hypercholestérolémie

Des produits naturels en réponse aux besoins médicaux :

- Peu d'options non médicamenteuses efficaces pour les stades précoces/limites de l'hypercholestérolémie, et seulement une satisfaction modérée à l'égard des traitements actuels ;
- Un besoin de **retarder les traitements** et les effets secondaires fréquemment associés ;
- Les patients **n'acceptent pas toujours les traitements médicaux** (notamment les statines).

2/3 des médecins généralistes croient à un « pré-stade » à la dyslipidémie (causée par une augmentation du LDL cholestérol), qui pourrait concerner 1 patient sur 5.

Les approches non médicamenteuses reconnues par les sociétés savantes, **mais un besoin de preuves cliniques.**



« Je sais que l'hypercholestérolémie est une maladie qu'il ne faut pas ignorer car elle est évolutive. Je sais qu'il existe des médicaments efficaces, mais on m'a aussi dit qu'ils peuvent avoir des effets secondaires importants, comme des crampes et des douleurs musculaires. J'aimerais pouvoir traiter mon cholestérol sérieusement et efficacement avec des produits naturels et ainsi réduire les effets secondaires des molécules chimiques contenues dans les médicaments habituels. »



« Nous avons besoin d'une option non médicamenteuse supplémentaire dans notre arsenal clinique, efficace et bien tolérée, qui réduise le LDL cholestérol avant que la situation ne s'aggrave. »

Pr. Jean-Marie BARD

PharmD, PhD, PUPH CHU Nantes (Professeur émérite)
Réfèrent scientifique de l'étude HEART

Sources : Metabolic disease prevention – Exploratory research & concept test – Reporting interviews, Enquête IFOP pour Valbiotis, France, 2021 – US Qualitative Market Research 2022 - Valbiotis concept research

Lipidrive®* une réponse non médicamenteuse innovante et cliniquement testée

*Anciennement TOTUM-070



Produit commercialisé en France sous la marque Valbiotis®PRO Cholestérol

Lipidrive® a été développé pour les personnes présentant une hypercholestérolémie légère à modérée associée à un risque cardiovasculaire global faible à intermédiaire, en amont des traitements et en accompagnements des mesures hygiéno-diététiques.

Réduire le taux sanguin de LDL cholestérol, et à travers lui le risque cardiovasculaire global, sans attendre que la situation ne se détériore

Lipidrive®, une substance active non médicamenteuse innovante :

- 100% naturelle, basée sur une combinaison brevetée de 5 extraits végétaux (feuille d'artichaut, feuille d'olivier, camomille d'or, baie de goji, poivre noir) ;
- Sans levure rouge de riz ;
- Sans colorant, sans gluten, sans allergène, sans conservateur ;
- Conçue et développée en France.



Feuille d'artichaut



Feuille d'olivier



Camomille d'or



Baie de Goji



Poivre noir

Lipidrive®* : un mécanisme d'action multicible démontré

*Anciennement TOTUM-070

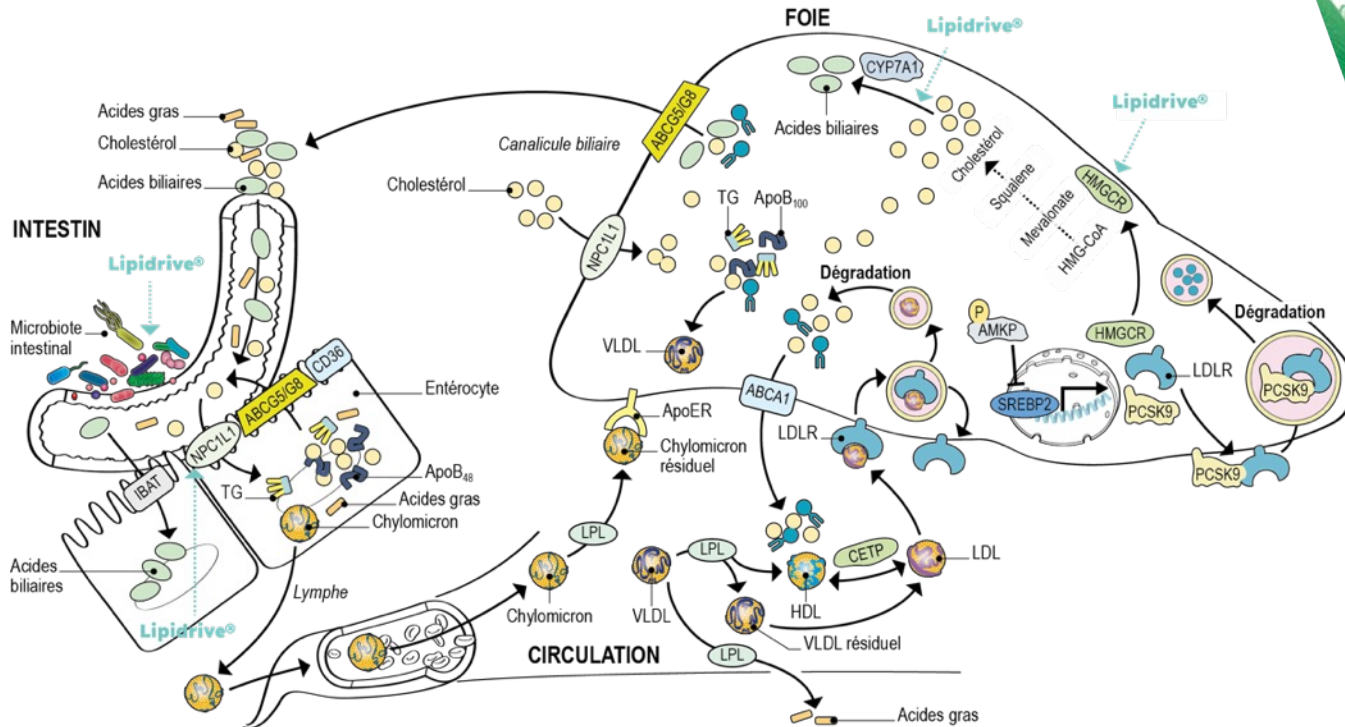
Intestin

- Réduction de l'absorption du cholestérol par les entérocytes

Foie

- Réduction de la production de cholestérol par les hépatocytes ;
- Réduction du stockage du cholestérol dans les hépatocytes.

Chez l'humain, Lipidrive® réduit de manière ciblée l'abondance des bactéries du genre Dorea, associées à l'hypercholestérolémie, tout en préservant le microbiote intestinal



Sources :
Wauquier et al. Nutrients, 2023 : <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/8/1903>
Langhi et al. Nutrients, 2023 : <https://www.valbiotis.com/wp-content/uploads/2023/12/nutrients-15-05056.pdf>
Langhi et al. Frontiers in Cardio Med, 2024 :
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2024.1342388/full?utm_source=Email_to_authors&utm_medium=Email&utm_content=T1_11.5e1_author&utm_campaign=Email_publication&field=&journalName=Frontiers_in_Cardiovascular_Medicine&id=1342388

Lipidrive®* : deux études cliniques d'efficacité (HEART et OLALIP), menées sur plus de 150 sujets

*Anciennement TOTUM-070

Une efficacité accrue sur la population cible dès 6 semaines

Cholestérol LDL > 1,3 g/L



Cholestérol LDL > 1,6 g/L



Efficace pour 93% des patients, les résultats positifs ont été observés chez des volontaires présentant un excès de cholestérol léger à modéré, et ne suivant pas de traitement hypolipémiant.

Les deux études ont démontré :

- une excellente tolérance ne révélant aucun effet secondaire majeur
- une excellente observance de 97% (moyenne pour les deux études cliniques)

Une étude de Phase II/III est en cours sur 180 patients

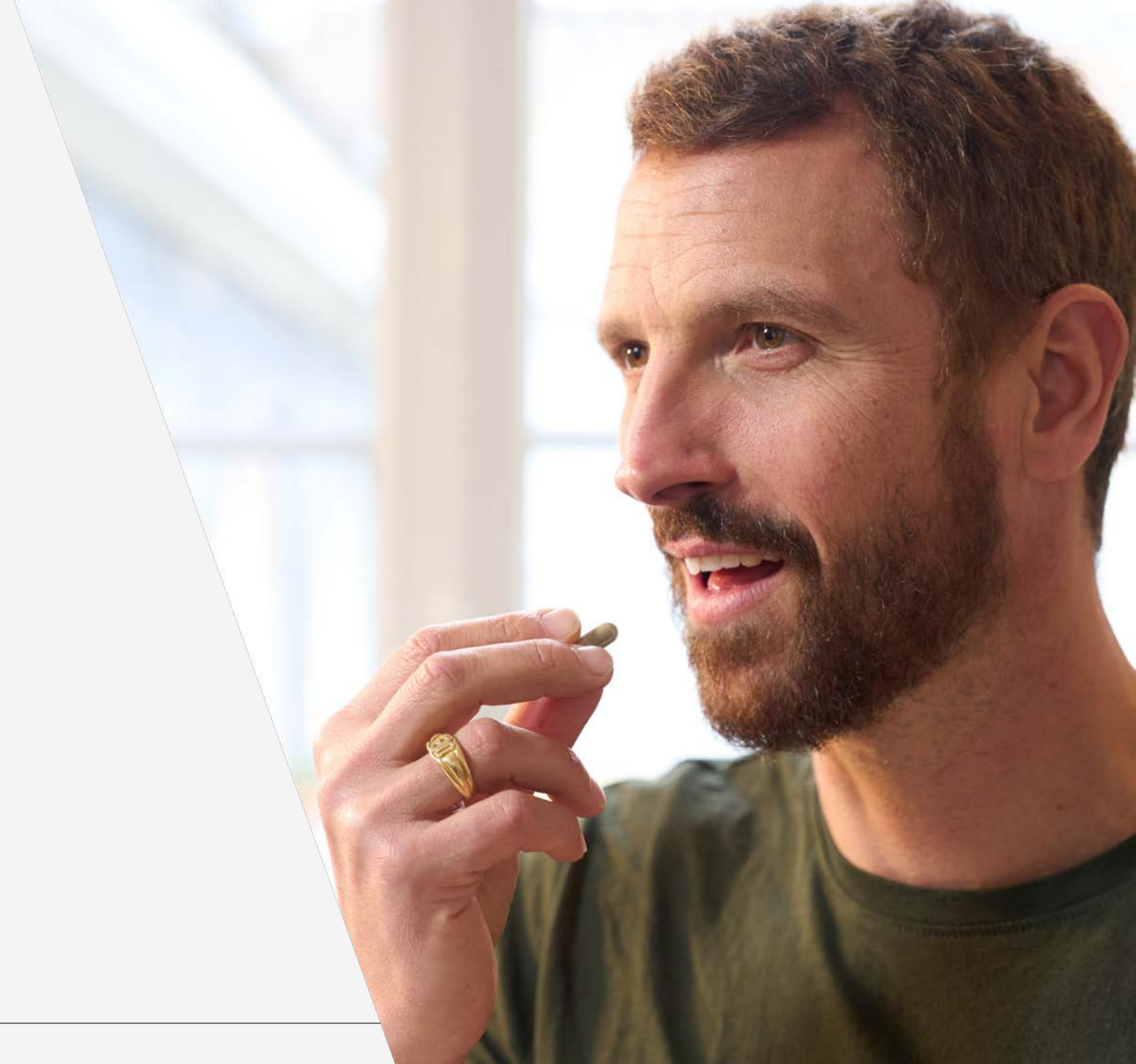
15 communications congrès

3 publications scientifiques

valbiotis®

TOTUM·854

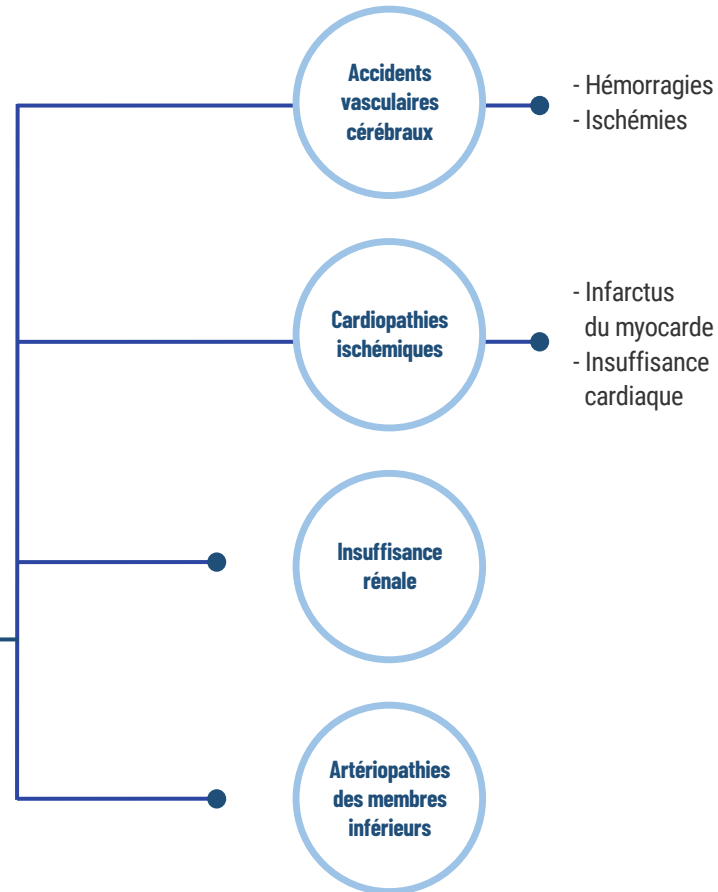
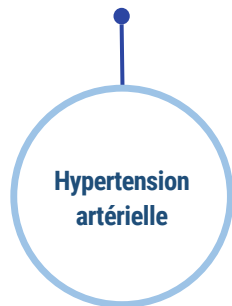
Pour les élévations légères à modérées de la pression artérielle, en amont des traitements.



TOTUM 854 : l'hypertension artérielle (HTA), premier facteur de risque cardiovasculaire mondial

« La corrélation continue entre pression artérielle et événements cardiovasculaires est démontrée pour les plus fortes comme les plus faibles valeurs de pression artérielle. »¹

Fragilisation des artères



Risque majeur de mortalité et d'invalidité
Première cause de décès prématurés dans le monde : 10 millions de décès en 2015.¹
Jusqu'à 76 millions de morts d'ici 2050 selon l'OMS



¹ ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, European Heart Journal, 2018

TOTUM-854 : les données de marché de l'hypertension artérielle légère à modérée (États-Unis + Top 5 Europe)

Prévalence : 25%

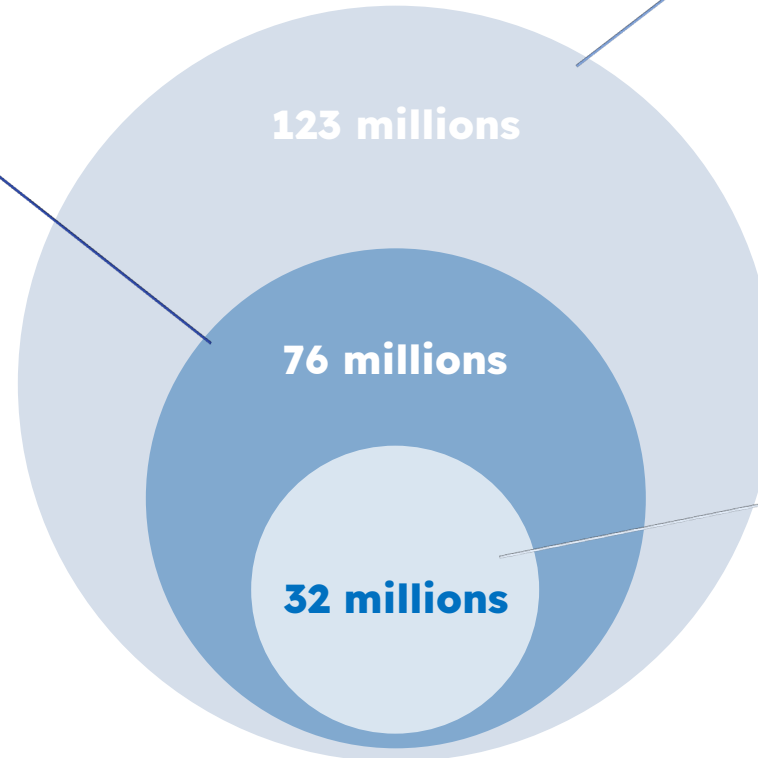
Adultes diagnostiqués

Taux de diagnostic
moyen actuel : **62%**



1,15 milliard d'euros

États-Unis et Europe Top 5 :
le marché de l'HTA légère à modérée



Adultes avec une élévation modérée de la pression artérielle

	56,5 M
	14,9 M
	17,7 M
	13,9 M
	9,6 M
	10,4 M

Personnes diagnostiquées qui utilisent déjà des compléments alimentaires pour contrôler leur pression artérielle

Données AEC Partners, 2022.

TOTUM-854 : des options non médicamenteuses nécessaires pour contrôler la pression artérielle : retarder le traitement pharmacologique et éviter les effets secondaires associés

1.3 milliard de personnes souffrent d'hypertension artérielle dans le monde¹
→ **1^{ère} maladie chronique mondiale**

La majorité des médecins et les sociétés savantes ont accepté l'existence d'un stade précoce d'hypertension, touchant environ **15%** des patients, et caractérisé par des valeurs de pressions artérielles légèrement élevées.²

Les besoins médicaux demeurent pour les patients à un stade précoce :

- **Pas d'options pour contrôler la pression artérielle chez les patients légèrement hypertendus avec un terrain défavorable** (stade 1 inclus) ;
- Un manque de produits efficaces **pour retarder la mise en place des traitements** ;
- **Aucun produit naturel recommandé** jusqu'à présent, principalement par manque de preuves.



*"Mon médecin estime que ma tension artérielle devient trop élevée et envisage de prescrire des médicaments contre l'hypertension au cours des prochains mois. J'aimerais **pouvoir reporter la prise de tels médicaments.**"*



*"L'hypertension artérielle affectant un si grand nombre de personnes, les médicaments sur ordonnance contre l'hypertension sont plus que jamais utilisés. Même si les médicaments sont efficaces, ils peuvent avoir des **effets secondaires négatifs** que certaines personnes ne peuvent pas tolérer."*



*"Chez les patients à risque de maladies cardiovasculaires et métaboliques, il est important d'agir dès que la tension artérielle commence à augmenter. Ces personnes, non éligibles aux traitements, devraient bénéficier **d'une option non médicamenteuse, cliniquement prouvée et bien tolérée**, pour contrôler leur tension artérielle."*

Murielle CAZAUBIEL

Directrice des Affaires Médicales, Réglementaires et Industrielles, Valbiotis

Seuils de l'hypertension artérielle

- Europe : pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg* persistant dans le temps, ou $\geq 130/85$ mmHg chez les sujets présentant un syndrome métabolique
- USA : pression artérielle $\geq 130/90$ mmHg

Sources:

¹ <https://www.who.int/fr/news/item/19-09-2023-first-who-report-details-devastating-impact-of-hypertension-and-ways-to-stop-it>

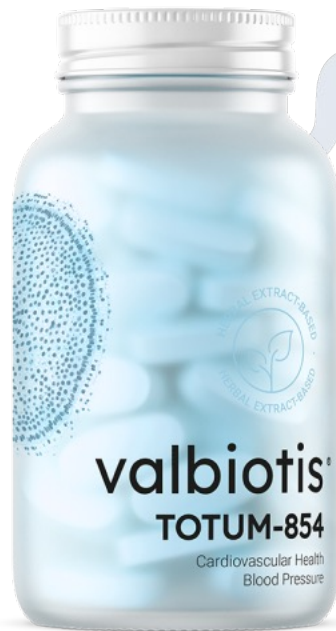
² ESH 2023 guidelines

Metabolic disease prevention – Exploratory research & concept test – Reporting interviews, Enquête IFOP pour Valbiotis, France, 2021 – US Qualitative Market Research 2022 - Valbiotis concept research – Dr Andrew Weil Youtube Channel

TOTUM-854 : une substance active issue du végétal contre l'hypertension artérielle débutante

Une association exclusive de 6 extraits végétaux

Pour les élévations légères à modérées de la pression artérielle, en amont des traitements.



**Brevets France
et international**

**7 communications
congrès depuis 2021**



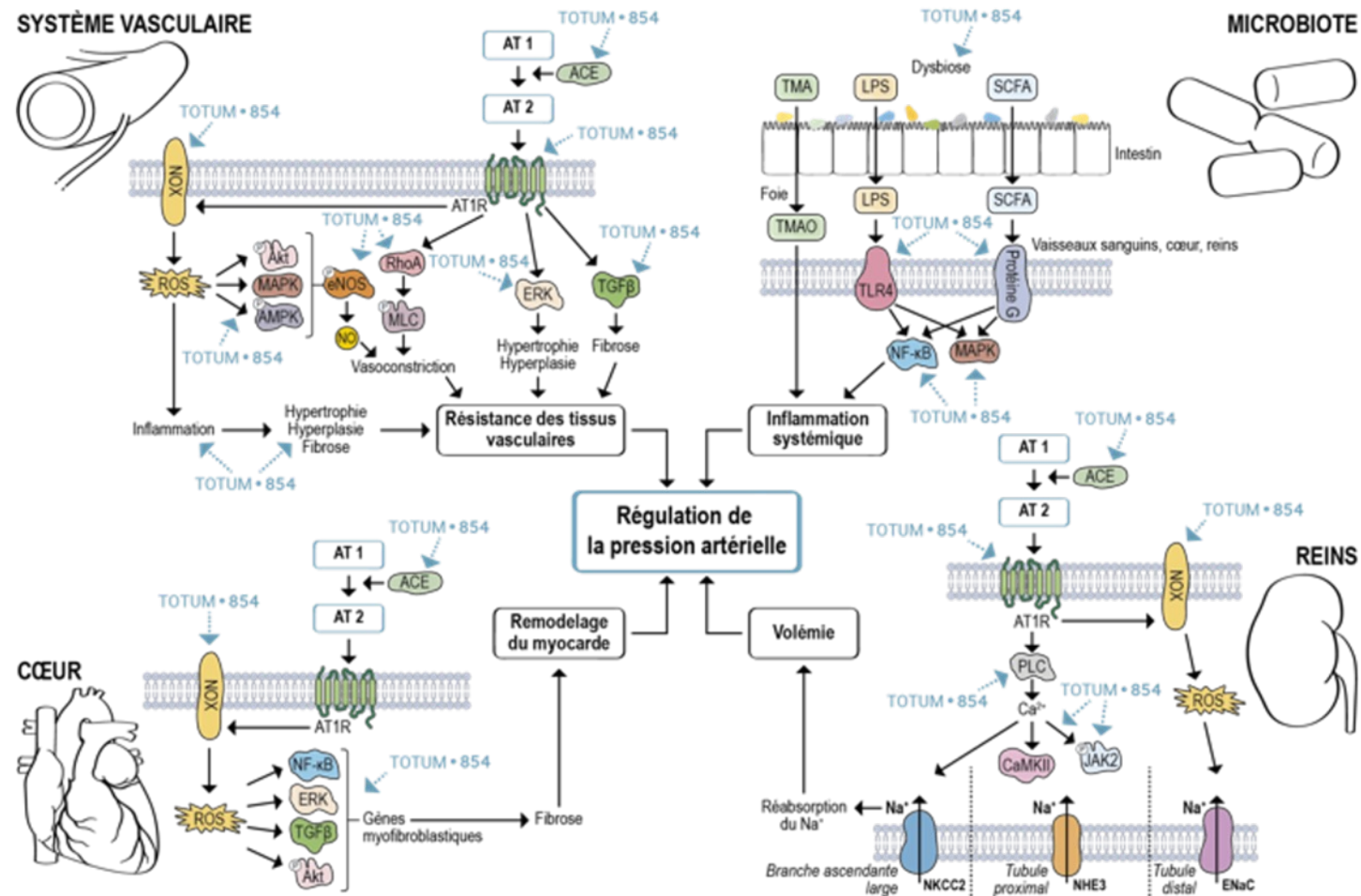
Dossier scientifique et clinique

Déjà obtenu :

- ✓ **Biodisponibilité et caractérisation des métabolites circulants chez l'humain**
- ✓ **Mode d'action ciblant différents mécanismes biologiques et tissulaires, démontré chez l'humain et en préclinique :**
 - Réduction de l'activité de l'ACE I ;
 - Protection des cellules vasculaires contre l'inflammation et le stress oxydant ;
 - Préservation de la structure vasculaire ;
 - Modification du microbiote intestinal.
- ✓ **Efficacité validée en préclinique**
(modèles L-NAME et SHR)

En cours : deux études cliniques de Phase II/III sur 400 volontaires chacune, INSIGHT 1 (recrutement achevé) et INSIGHT 2 (fin de recrutement ultérieure).

TOTUM-854 : hypothèses à l'étude pour un mode d'action multicible sur la régulation de la pression artérielle



TOTUM-854 : les données précliniques pour la prévention de l'hypertension artérielle

Un large effet préventif de TOTUM-854, démontré sur les pressions artérielles systolique et diastolique

Des modèles *in vivo* reconnus pour l'hypertension artérielle

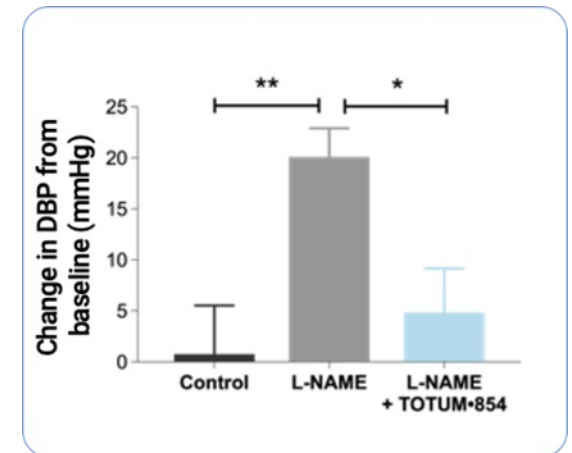
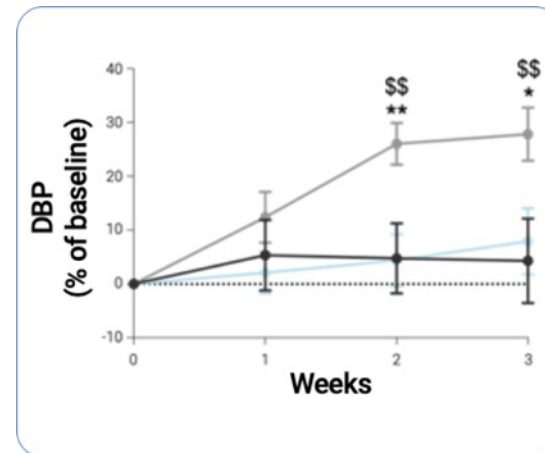
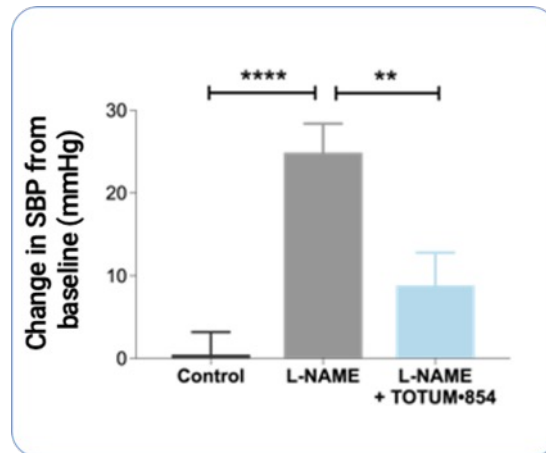
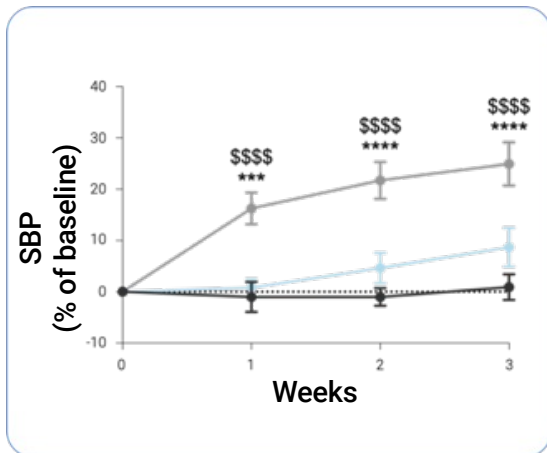
Modèle d'HTA induite (L-NAME)

- Control
- L-Name
- L-Name + TOTUM-854

Sélection congrès européens et internationaux



TOTUM-854 lowers Blood Pressure in L-NAME-Induced Arterial Hypertension in Mice and in Spontaneous Hypertensive Rat Mode ESH/ISH annual congress, poster presentation, 2021 & AHA annual congress, poster presentation, 2021



TOTUM•854 : INSIGHT 1 et 2 : une large Phase II/III contre l'hypertension artérielle débutante

INSIGHT 1 (Phase II/III)

Design de l'étude

Une étude randomisée et contrôlée contre placebo, en double aveugle

Population : **400 sujets**
Dose testée : **3,7 g/jour**

Durée de supplémentation :
3 mois

Population cible

Personnes présentant une élévation légère à modérée de la pression artérielle, non traitée :

- **Pression artérielle systolique comprise entre 130 mmHg et 159 mmHg et pression diastolique < 100 mmHg**

Objectifs

Critère principal : réduction de la pression artérielle systolique, avec TOTUM•854 *versus* placebo (en centre d'investigation clinique).

+ Autres critères : mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24h (MAPA).

INSIGHT 2 (Phase II/III)

Réduction de dose

Design, durée de supplémentation et population identiques
Dose testée : **2,6 g/jour**

Pas de mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24h (MAPA)

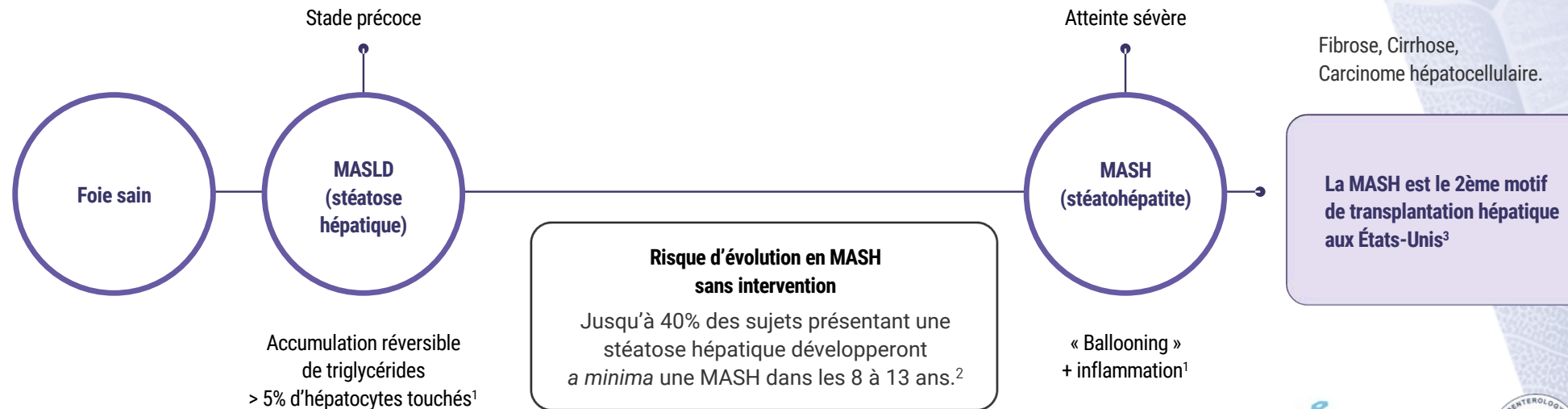
TOTUM•448

Pour les personnes atteintes d'une stéatose hépatique (MASLD) ou d'une MASH débutante.



TOTUM-448 : les atteintes métaboliques du foie, une accumulation de graisses à l'origine de maladies hépatiques souvent sévères

« La progression de la MASLD* (stéatose hépatique) vers une MASH* (stéatohépatite) augmente de façon dramatique le risque de cirrhose, d'insuffisance hépatique et de carcinome hépatocellulaire. »¹



*Metabolic-dysfunction-associated steatotic Liver Disease (MASLD) et metabolic-dysfunction-associated steatohepatitis (MASH), nouvelles dénominations des maladies métaboliques du foie (NAFLD et NASH) depuis juin 2023.

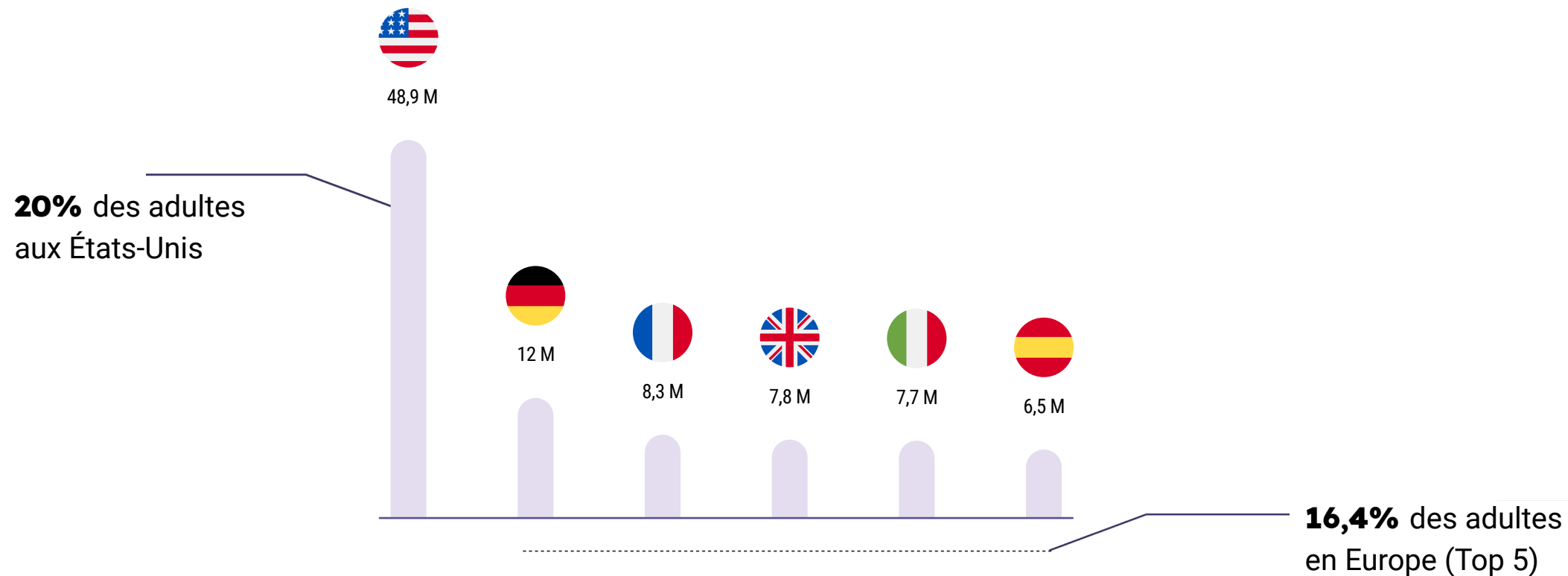
¹Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis; World Gastroenterology Organization, 2012

²EASL-EASD-EASO 2016 Clinical Practice Guidelines on the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016

³Cholankeril G, et al. Liver Transplantation for Nonalcoholic Steatohepatitis in the US: Temporal Trends and Outcomes. Dig Dis Sci. 2017.

TOTUM-448 : les données de marché de la stéatose hépatique – MASLD (États-Unis + Top 5 Europe)

18% des adultes présentent une MASLD sans fibrose
soit **91 millions** d'adultes



Données AEC Partners, 2022.

TOTUM-448 : un manque de produits naturels pour la prise en charge des patients atteints de maladies métaboliques du foie au stade précoce

La prévalence des atteintes métaboliques du foie a **doublé** ces 20 dernières années dans le monde

La MASLD est le stade préliminaire **avant la MASH**

Des besoins médicaux qui demeurent :

- **Aucune solution préventive ni thérapeutique**, ayant démontré son efficacité, tandis que les patients peinent à changer leur mode de vie ;
- Une attente forte des médecins de **produits efficaces dès les premiers stades**, contre la stéatose hépatique et l'inflammation.



*"Mon médecin m'a informé que j'avais une maladie du "foie gras" et qu'il fallait la traiter. Il m'a également dit qu'il y avait peu de médicaments disponibles, à l'exception d'un changement drastique de mon alimentation et de mon activité physique. Je souhaite accompagner mes efforts pour changer mon mode de vie avec **une solution qui soit efficace pour mon foie et qui soit naturelle.**"*



*"Il existe des preuves selon lesquelles plusieurs ingrédients ou nutriments [naturels] aident à éliminer les graisses du foie, à augmenter la fonction hépatique ou à arrêter l'inflammation du foie. C'est vraiment un sujet intéressant. Il y a plus **que la perte de poids** dans cette histoire."*



*"Les maladies métaboliques du foie ont augmenté rapidement dans la population, dans le sillage du diabète, de l'obésité ou des dyslipidémies. Cependant, leur prise en charge reste à consolider, et les stratégies préventives comme thérapeutiques **souffrent du manque de produits dédiés, à l'efficacité avérée**, dès les premiers stades."*

Pascal SIRVENT

Directeur de la Discovery, et de la Recherche Préclinique et Translationnelle, Valbiotis

Sources : Metabolic disease prevention – Exploratory research & concept test – Reporting interviews, Enquête IFOP pour Valbiotis, France, 2021 – US Qualitative Market Research 2022 - Valbiotis concept research
*Metabolic-dysfunction-associated steatotic Liver Disease (MASLD) and metabolic-dysfunction-associated steatohepatitis (MASH), new designation of liver metabolic diseases (NAFLD and NASH) since June 2023.

TOTUM-448 : une forte attente de solutions contre la MASLD et la MASH



Aujourd'hui, des médecins généralistes et gastro-entérologues préoccupés¹

- MASLD et MASH : un problème récent, une incidence en forte augmentation.
- Aucun traitement spécifique disponible.
- Des solutions limitées : interventions visant à la perte de poids et à la réduction des lipides sanguins (mode de vie et/ou traitements).
- Un besoin d'agir dès les stades précoces, sur la stéatose hépatique.

Un diagnostic à amplifier, dès les premiers stades (MASLD)

Recommandations officielles de dépistage²

+

Examens de dépistage validés (Fatty Liver Index³, échographie du foie^{2,4})

¹ METABOLIC DISEASE PREVENTION - Exploratory research & concept test , IFOP HealthCare
Methodologie : entretiens individuels de 24 médecins généralistes et 12 gastro-entérologues (France, Allemagne ; 17 nov.au 4 déc. 2021),
Communauté en ligne de 15 médecins généralistes (France, Allemagne ; 24 au 31 janv. 2022)

² EASL-EASD-EASO 2016 Clinical Practice Guidelines on the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016

³ Bedogni, G. et al., BMC Gastroenterology; 2006 ; Hernaez R et al. Hepatology. 2011

⁴ Global Guidelines Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis, World Gastroenterology Organisation, 2012

TOTUM-448 : une substance active issue du végétal, pour agir dès les stades précoces des atteintes métaboliques du foie

Une association exclusive de 5 extraits végétaux

Pour les personnes atteintes d'une stéatose hépatique (MASLD)
ou d'une MASH débutante.



**Brevets France
et international**
**9 communications dans
les congrès scientifiques
internationaux depuis 2022**



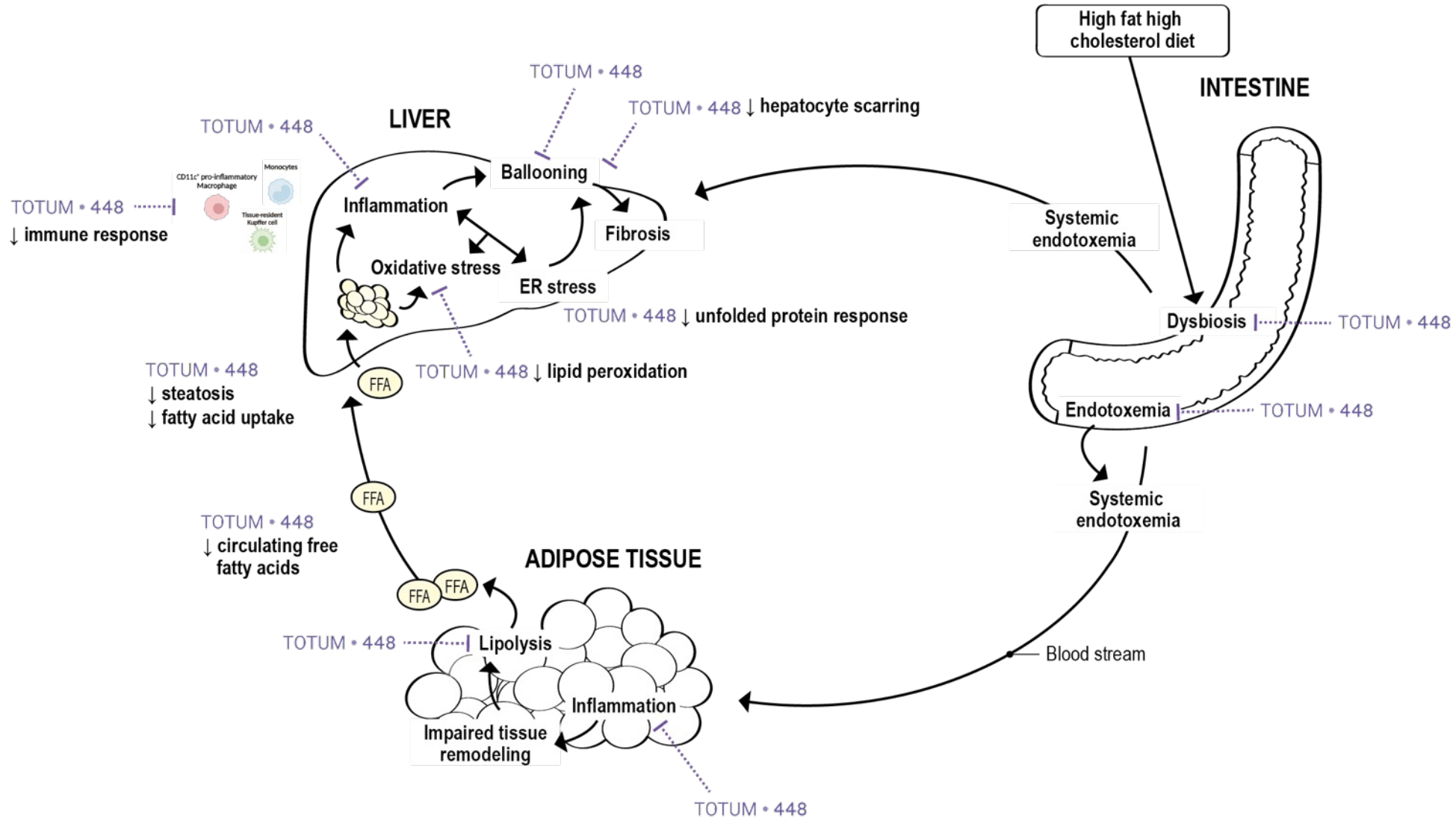
Dossier scientifique et clinique

Déjà obtenu :

- ✓ **Études précliniques en collaboration avec l'Université de Leiden (Pays-Bas) et les Hospices Civils de Lyon**
- ✓ **Résultats positifs sur les principaux marqueurs de la progression de la maladie :**
 - Réduction de l'accumulation de triglycérides hépatiques (stéatose)
 - Réduction de l'inflammation
 - Amélioration de certains marqueurs de la fibrose

En cours : stratégie clinique finale et partenaires académiques dévoilés dans les prochains mois.

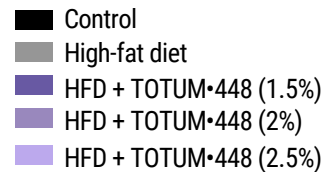
TOTUM-448 : hypothèses à l'étude pour un mode d'action multicible



TOTUM•448 : des résultats précliniques positifs sur les stades précoces des atteintes métaboliques du foie

Efficacité de TOTUM•448 sur les principaux marqueurs de la MASLD et de la MASH :

- La stéatose hépatique ;
- Les lipides sanguins ;
- Les paramètres métaboliques associés ;
- Certains marqueurs de l'inflammation et de la fibrose.

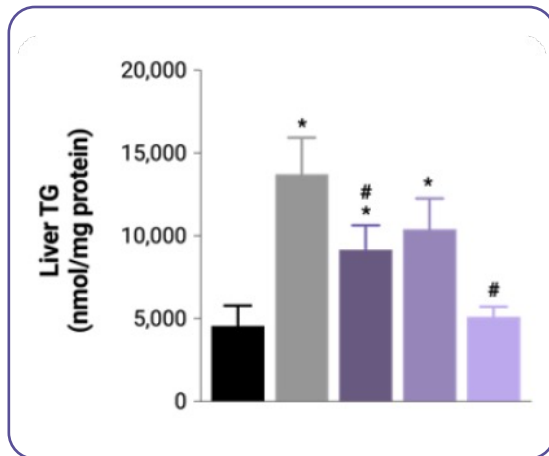


Sélection congrès internationaux

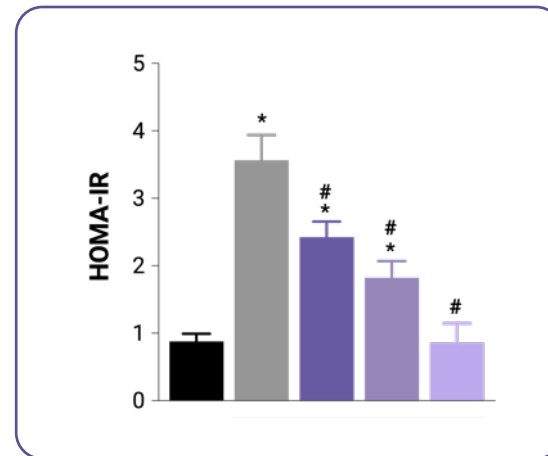


The novel plant-based active principle TOTUM•448 decreases hepatic steatosis and inflammation in diet-induced NAFLD mice
Lambooi J et al., Poster #2483, The liver meeting, AASLD, 2022.

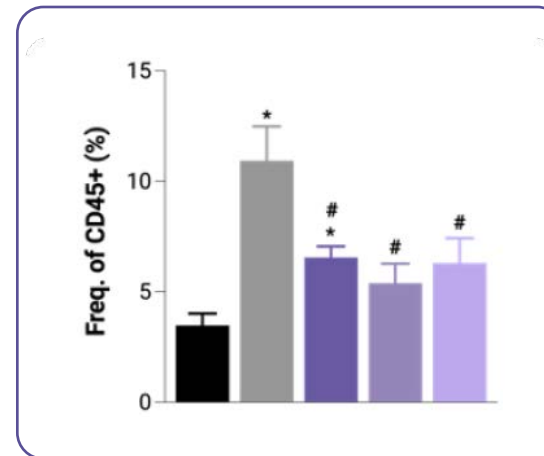
Stéatose hépatique



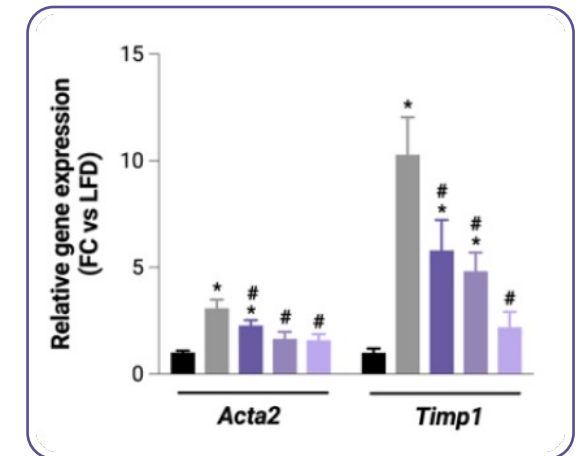
Insulino-résistance



Inflammation (signature immunitaire)



Fibrose (marqueurs moléculaires)



MICRO-ALGUES

Un programme exclusif pour le développement
de solutions de santé innovantes en Nouvelle-Calédonie.



Micro-algues : un programme exclusif pour le développement de solutions de santé innovantes en Nouvelle-Calédonie



Les micro-algues

Un marché mondial de 3,8 milliards de dollars en 2024 et 3,5% de croissance annuelle¹

- Des organismes végétaux marins de taille < 1µm
- Une production de biomasse rapide
- Une richesse moléculaire remarquable pour des applications pour la santé



Prospection et sélection depuis 2013

valbiotis®

Expertise de la R&D sur le végétal

Banque de souches
à fort potentiel

Nouvelles substances actives
pour la santé humaine

Discovery
et recherche
préclinique

- Nouveaux brevets internationaux, droits d'exploitation mondiaux exclusifs pour Valbiotis²
- Statut réglementaire « GRAS » / « Novel Food »
- Montée en échelle et production industrielle en Nouvelle-Calédonie, via des opérateurs privés
- Respect du protocole de Nagoya

¹Global Microalgae Market Growth 2019-2024, Fior Markets, 2019 ; <https://www.fiormarkets.com/report/global-microalgae-market-growth-2019-2024-372987.html>

²Le domaine d'exploitation est défini comme suit : «Nutraceutique, médicaments et dispositifs médicaux en santé humaine et animale dans le cadre strict de la prévention et du traitement des maladies métaboliques suivantes : diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, surpoids, obésité, NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease)».

INFORMATIONS FINANCIÈRES ET RSE



Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE)

Valbiotis se positionne comme une entreprise résolument engagée dans la promotion d'un avenir plus responsable, éthique et durable. Cet engagement va au-delà de notre mission initiale centrée sur la réduction de l'impact des maladies métaboliques et cardiovasculaires sur des millions de personnes à risque dans le monde.

Des engagements structurants pour le développement de l'Entreprise



Structuration d'une démarche RSE globale suivant la norme ISO 26000

Sous la direction d'un comité de pilotage spécifique rattaché au CEO

Cette démarche nous engage à contribuer aux enjeux de développement durable, et à intégrer à l'ensemble de nos activités une maîtrise des risques liés aux enjeux sociaux, environnementaux et économiques. Nous nous engageons à agir dans un premier temps sur ces enjeux jugés essentiels :

- **Respecter les droits des personnes et favoriser les relations et conditions de travail responsables**
- **Réduire l'impact de nos activités sur l'environnement**
- **Développer l'éthique dans nos relations d'affaires**
- **Viser le développement local et l'intérêt général**

[Manifeste engagé pour un futur durable](#)



Valbiotis Healthcare a rejoint en 2023 la communauté du Coq Vert

Communauté de dirigeants et de dirigeantes convaincus de la nécessité d'agir et déjà engagés dans la transition écologique et énergétique. Lancée par Bpifrance, en partenariat avec l'ADEME et le ministère de la Transition écologique, cette communauté a vocation à favoriser le partage d'expertise.

Couverture analystes et repartition des actionnaires

11,40 €

Objectif de cours (donnée décembre 2023)
Portzamparc*
Mohamed KAABOUNI

+ 187%**

10,10 €

Objectif de cours (donnée décembre 2023)
Invest Securities*
Thibaut VOGLIMACCI-STEPHANOPOLI

+ 155%**

9,20 €

Objectif de cours (donnée janvier 2024)
ODDO BHF*
Martial DESCOUTURES

+ 132%**

9,20 €

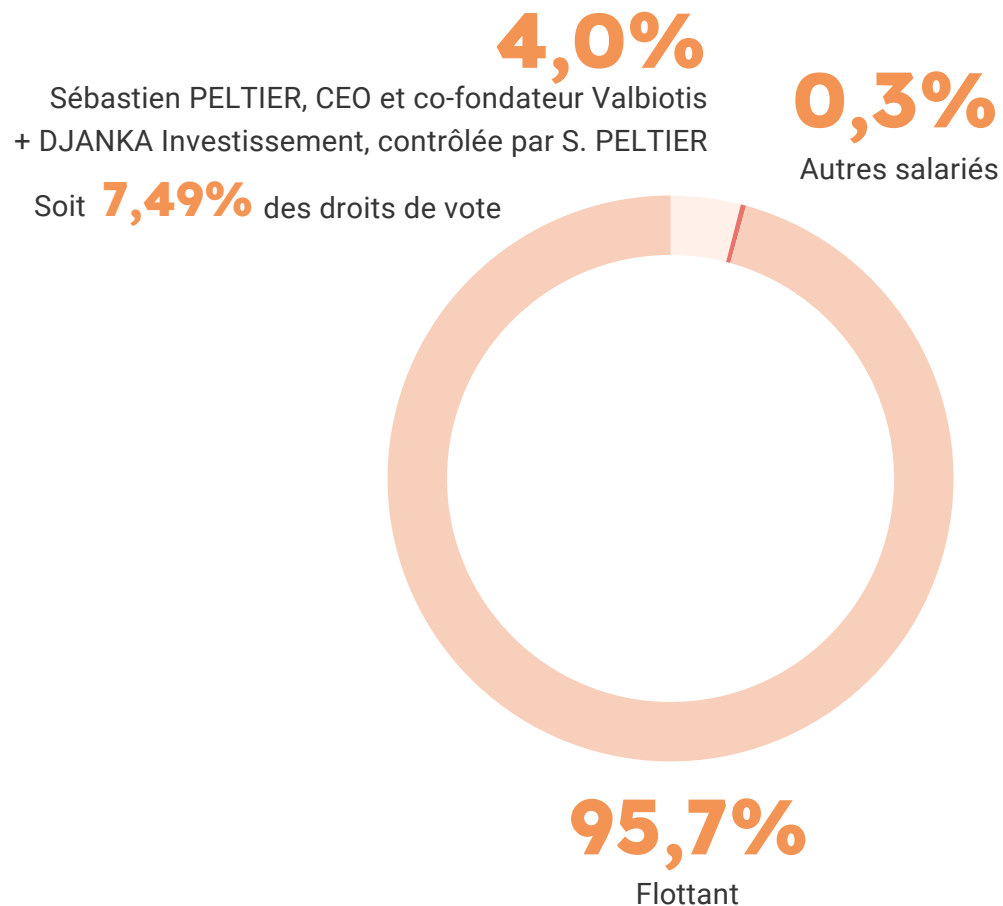
Objectif de cours (donnée décembre 2023)
TP ICAP MIDCAP*
Corentin MARTY

+ 132%**



Indices

NEXT BIOTECH · EnterNext® PEA-PME 150



*Recherche sponsorisée ; **Versus cours de clôture au 25 avril 2024 (3,96 €)

Répartition du capital mise à jour au 22 décembre 2023
32,2% du capital détenu par les investisseurs individuels (Source : TPI, 25 septembre 2023)

Compte de résultat simplifié

Trésorerie : 25 M€

(au 31 décembre 2023)

La Société considère pouvoir à l'avenir autofinancer sa croissance dans le périmètre actuel de ses activités sans exclure en cas de besoin le recours à des financements de type bancaire.

IFRS en K€, au 31 décembre

	2023	2022
Produits opérationnels, dont	6 809	2 814
• Chiffre d'affaires	4 733	785
• Subventions	48	137
• Crédit Impôt Recherche	1 573	1 692
• Frais de R&D	-7 150	-9 102
• Frais Vente et Marketing	-2 016	-1 703
• Frais généraux	-2 161	-1 651
Résultat opérationnel courant	-7 180	-12 026
Résultat opérationnel	-7 180	-12 026
Résultat courant avant impôts	-7 368	-12 314
Résultat net	-7 368	-12 312



valbiontis[®]