

# Lettre aux actionnaires n°6

Février 2023



**Sébastien PELTIER,**  
CEO et co-fondateur de Valbiotis

« Chers actionnaires,

Engagée depuis près d'une décennie dans la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires, Valbiotis est parvenue à bâtir un portefeuille de quatre substances actives issues du végétal bénéficiant d'un haut niveau de preuve scientifique avec TOTUM-63 (pré-diabète), TOTUM-070 (hypercholestérolémie LDL), TOTUM-448 (NAFL/NASH) et TOTUM-854 (hypertension artérielle). Ce portefeuille prometteur résulte d'années consacrées à la R&D et à l'avancement clinique de nos produits. Aujourd'hui, nous entamons une nouvelle phase de développement destinée à valoriser au mieux nos TOTUM et à générer rapidement du chiffre d'affaires. Cette ambition s'appuie sur une stratégie à double niveau, local avec des revenus propres tirés de la commercialisation directe en France, et internationale avec des revenus mondiaux générés par des partenariats de licence et/ou de distribution.

L'année 2023 verra se concrétiser les premières étapes de cette accélération stratégique avec la signature d'un ou plusieurs accords de licence pour TOTUM-070, tandis que se poursuivra la structuration de la Société et la montée en puissance des opérations industrielles afin de préparer, à horizon du premier semestre 2024, les premières mises sur le marché : le lancement en propre de TOTUM-070 en France et la livraison des premiers lots commerciaux de TOTUM-63 à notre partenaire Nestlé Health Science.

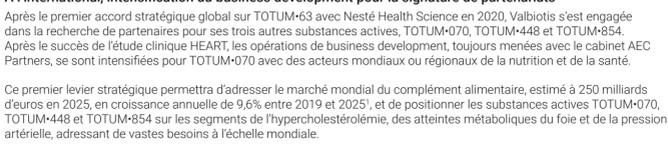
L'exercice nous apportera aussi des résultats cliniques majeurs pour TOTUM-63, en particulier sur la Phase II/III REVERSE-IT, dernière étape avant la mise sur le marché et la demande d'allégation de santé.

Valbiotis aborde cette année charnière avec une situation financière renforcée grâce à la levée de fonds de 9,7 millions d'euros réalisée fin 2022. Nous sommes très heureux de la participation de centaines d'actionnaires individuels via la plateforme PrimaryBid (Bourse Direct, Boursorama, Easybourse) et de la confiance que nous ont accordée les investisseurs institutionnels à cette occasion. Cette levée de fonds donne à Valbiotis les moyens de réaliser ses ambitions sur le marché du complément alimentaire en forte croissance en France et à l'international, estimé à 250 milliards d'euros en 2025.

Au nom de toutes les équipes de Valbiotis, pleinement mobilisées en cette période d'accélération stratégique riche en promesses, je tiens à remercier chaleureusement nos actionnaires. Leur soutien est aussi précieux que décisif à l'aube de cette étape clef de la commercialisation des TOTUM, qui doit permettre à Valbiotis de relever le défi de la prévention des maladies métaboliques et cardiovasculaires. »

## Cap sur la commercialisation pour les substances actives du portefeuille

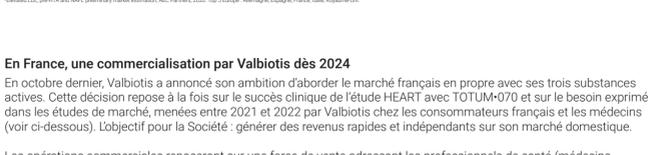
Après des années dédiées à la Recherche & Développement, Valbiotis aborde une étape décisive, avec la commercialisation à venir de ces 4 substances actives sur les marchés de la prévention des maladies métaboliques et cardiovasculaires. Valbiotis poursuit sa stratégie historique de signature de partenariats de licence et/ou de distribution avec des acteurs majeurs mondiaux ou régionaux de la nutrition et de la santé. Par ailleurs, Valbiotis s'est fixée comme objectif complémentaire de commercialiser trois de ses substances actives en propre sur le marché français. Ce double levier permettra d'accélérer la croissance de Valbiotis et de dynamiser ses capacités d'innovation.



À l'international, intensification du business development pour la signature de partenariats  
Après le premier accord stratégique global sur TOTUM-63 avec Nestlé Health Science en 2020, Valbiotis s'est engagée dans la recherche de partenaires pour ses trois autres substances actives, TOTUM-070, TOTUM-448 et TOTUM-854. Après le succès de l'étude clinique HEART, les opérations de business development, toujours menées avec le cabinet AEC Partners, se sont intensifiées pour TOTUM-070 avec des acteurs mondiaux ou régionaux de la nutrition et de la santé.

Ce premier levier stratégique permettra d'adresser le marché mondial du complément alimentaire, estimé à 250 milliards d'euros en 2025, en croissance annuelle de 9,6% entre 2019 et 2025<sup>1</sup>, et de positionner les substances actives TOTUM-070, TOTUM-448 et TOTUM-854 sur les segments de l'hypercholestérolémie, des atteintes métaboliques du foie et de la pression artérielle, adressant de vastes besoins à l'échelle mondiale.

Les populations cibles pour TOTUM-070, TOTUM-854, TOTUM-448 et TOTUM-63 aux États-Unis et en Europe (top 5)<sup>2</sup>.



**187 millions d'adultes (soit 37% des adultes)** avec une élévation légère à modérée du LDL-cholestérol, facteur de risque cardiovasculaire (athérosclérose).

**123 millions d'adultes (soit 24% des adultes)** avec une élévation modérée de la pression artérielle, premier facteur de risque cardiovasculaire mondial.

**91 millions d'adultes (soit 18% des adultes)** à risque d'atteintes hépatiques sévères (NASH par exemple).

**128 millions d'adultes (soit 30% des adultes)** prédiabétiques (1 adulte sur 3 aux États-Unis), à haut risque de diabète de type 2.

<sup>1</sup> Statistiques de la Banque Mondiale, « Perspectives économiques mondiales 2020-2021 », novembre 2020. <sup>2</sup> Statistiques de la Banque Mondiale, « Perspectives économiques mondiales 2020-2021 », novembre 2020. <sup>3</sup> Statistiques de la Banque Mondiale, « Perspectives économiques mondiales 2020-2021 », novembre 2020.

## En France, une commercialisation par Valbiotis dès 2024

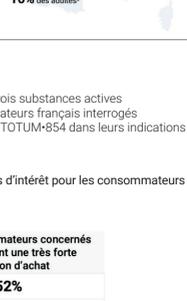
En octobre dernier, Valbiotis a annoncé son ambition d'aborder le marché français en propre avec ses trois substances actives. Cette décision repose à la fois sur le succès clinique de l'étude HEART avec TOTUM-070 et sur le besoin exprimé dans les études de marché, menées entre 2021 et 2022 par Valbiotis chez les consommateurs français et les médecins (voir ci-dessous). L'objectif pour la Société : générer des revenus rapides et indépendants sur son marché domestique.

Les opérations commerciales reposeront sur une force de vente adressant les professionnels de santé (médecins généralistes, certains spécialistes et pharmaciens) et une stratégie de marketing digital ciblant les consommateurs/patients. Les canaux de distribution envisagés seront les pharmacies, parapharmacies ainsi que la vente en ligne. TOTUM-070 sera le premier produit commercialisé par Valbiotis en France, au premier semestre 2024, suivi par TOTUM-448 et TOTUM-854.

## Un marché français prometteur pour les substances actives de Valbiotis

Le marché français du complément alimentaire atteindra 3,2 milliards d'euros en 2025, en croissance annuelle de 7,3% entre 2019 et 2025, principalement portée par les produits naturels<sup>1</sup>.

Le potentiel est important pour Valbiotis : 34% des Français avec une élévation modérée de la pression artérielle ou du LDL-cholestérol sanguin utilisent des compléments alimentaires pour réguler leur pression artérielle et leur cholestérol<sup>2</sup>.



<sup>1</sup> Statistiques de la Banque Mondiale, « Perspectives économiques mondiales 2020-2021 », novembre 2020. <sup>2</sup> Statistiques de la Banque Mondiale, « Perspectives économiques mondiales 2020-2021 », novembre 2020.

Les études de marché réalisées par Valbiotis ont révélé un accueil très favorable de ses trois substances actives par les médecins et par les consommateurs. Selon ces études, 46% à 56% des consommateurs français interrogés et concernés expriment une très forte intention d'achat pour TOTUM-070, TOTUM-448 et TOTUM-854 dans leurs indications (voir ci-dessous).

Efficacité, origine naturelle et sécurité (pas d'effets indésirables) sont les principaux points d'intérêt pour les consommateurs français

IFOP/PA-A pour Valbiotis chez 508 consommateurs français (2022).

	Intérêt global pour le produit (note moyenne /10)	% des consommateurs concernés qui expriment une très forte intention d'achat
<b>TOTUM-070</b>	<b>7,9</b>	<b>52%</b>
<b>TOTUM-854</b>	<b>7,7</b>	<b>46%</b>
<b>TOTUM-448</b>	<b>8,0</b>	<b>56%</b>

De leur côté, les médecins jugent ces trois concepts à la fois pertinents (notés 7/10), uniques (notés 8/10) et adaptés aux besoins médicaux (notés 7/10)<sup>3</sup>.

<sup>3</sup> IFOP/PA-A pour Valbiotis chez 508 consommateurs français (2022).



## TOTUM-63 : des résultats cliniques décisifs attendus en 2023

L'étude clinique internationale et multicentrique de Phase II/III REVERSE-IT sur TOTUM-63, menée chez 600 volontaires prédiabétiques et diabétiques de type 2 non traités, s'achève au cours du premier semestre 2023. Dès qu'ils seront connus, Valbiotis communiquera ses résultats sur son critère principal, la réduction de la glycémie à jeun.

En parallèle, l'étude clinique de mode d'action de TOTUM-63, réalisée par l'INAF au Québec, livrera des données de mode d'action exclusives, un levier de conviction important pour la communication auprès des professionnels de santé prescripteurs.

Ces deux dernières études achèveront le développement de TOTUM-63, dans le cadre du partenariat stratégique global avec Nestlé Health Science. En cas de succès, elles lanceront les opérations de commercialisation de cette substance active issue du végétal, pionnière sur le marché de la prévention du diabète de type 2.

## TOTUM-070 : objectif de signature d'un accord stratégique commercial

Le premier semestre 2022 a été marqué par deux résultats cliniques majeurs pour TOTUM-070 contre l'hypercholestérolémie : les données de mode d'action chez l'humain, avec une réduction démontrée de la synthèse du cholestérol hépatique ; les résultats cliniques de l'étude de Phase II HEART, avec une réduction du taux sanguin de LDL-cholestérol de 13,7% après 3 mois et de 14,3% après 6 mois, par rapport au placebo, dans la sous-population ciblée commercialement, associée à une réduction des taux sanguins de triglycérides.

Sur la base de ces succès cliniques, les activités de business development ont été accélérées, avec l'ambition de signer un ou plusieurs partenariats dès le second semestre 2023, avec des acteurs mondiaux ou régionaux de la nutrition et de la santé. Le marché est vaste, avec près de 190 millions de personnes atteintes aux États-Unis et en Europe (Top 5) qui présentent une élévation modérée du taux sanguin de LDL-cholestérol<sup>1</sup>.

## TOTUM-070 : une innovation sûre et efficace contre le LDL-cholestérol

Aujourd'hui, seuls les phytostérols et les  $\beta$ -glucanes à des doses importantes sont validés par les recommandations comme des options non-médicamenteuses possibles, avec une réduction attendue de 3 à 10% du taux sanguin de LDL-cholestérol<sup>2</sup>. La levure riche en riz, malgré des preuves d'efficacité significatives, requiert des données de sécurité supplémentaires à long terme et présente des risques d'effets secondaires semblables aux statines<sup>3</sup>. Avec son positionnement innovant, en amont des traitements médicamenteux, TOTUM-070 constituera une option cliniquement prouvée, efficace et sûre, pour les personnes non éligibles aux traitements.

<sup>1</sup> J. J. Goldstein et al., « Guidelines for the management of dyslipidemia: lipid modification to reduce cardiovascular risk », European Heart Journal, 2020.

## TOTUM-854 et TOTUM-448 : poursuite du développement clinique

Concernant TOTUM-854, un jalon majeur devrait être franchi avec la fin de recrutement de la première Phase II/III clinique (étude INSIGHT) pour la réduction de la pression artérielle, attendue à la fin du premier semestre 2023. Sur le plan de la biodisponibilité et du mode d'action, les résultats chez l'humain récemment communiqués le 30 janvier ont démontré un double effet de TOTUM-854 sur les cellules endothéliales humaines de la paroi vasculaire :

- une protection de ces cellules vasculaires, notamment contre l'inflammation et le stress oxydant, un levier clé contre l'aggravation de l'hypertension artérielle.
- une réduction de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ACE1), un des principaux modes d'action connus pour réduire la pression artérielle.

Dernière avancée clinique annoncée pour 2023, le lancement de l'étude clinique avec TOTUM-448 contre les stades précoces des atteintes métaboliques du foie, ou « maladies du foie gras », en pleine expansion dans le monde, à la suite des résultats précliniques positifs présentés au congrès de l'IASLD en novembre 2022.

## Micro-algues, où en est la recherche ?

Des expérimentations ont été conduites depuis un peu plus d'un an au sein de la plateforme de R&D et de Riom sur une première sélection de micro-algues, permettant de progresser dans le plan de développement préclinique. Il a notamment été réalisé des premiers essais de chimie analytique permettant d'affiner la caractérisation des molécules présentes dans les différents micro-algues. Des premières expériences ont également été réalisées sur des modèles in vivo permettant de sélectionner les souches de micro-algues les plus intéressantes pour les étapes ultérieures du développement. Ce programme de R&D est issu de l'accord tripartite entre Valbiotis, l'ADECAL Technopole et l'IFREMER signé en 2021, intégrant la production industrielle qui sera assurée en Nouvelle-Calédonie.

## Les avancées en matière de Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE)

En 2022, Valbiotis a annoncé le renforcement de son engagement dans la Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE) en adhérant au Global Compact des Nations Unies et en appliquant la norme ISO 26000. En 2023, Valbiotis a renouvelé son adhésion au Pacte Mondial des Nations Unies, et poursuit sa contribution à la réalisation d'Objectifs de Développement Durable (ODD).

- Valbiotis a d'ores et déjà :
- mis en place une gouvernance RSE conformément à la norme ISO 26000 comprenant la constitution d'un comité de pilotage rattaché au CEO, un groupe de travail « bilan carbone », un diagnostic RSE, une cartographie des parties prenantes et de leurs attentes, une identification des risques, la détermination des enjeux prioritaires ;
- rédigé un code éthique détaillant les règles éthiques concernant les collaborateurs, les produits, la conduite des affaires et la gestion de l'information de Valbiotis ;
- réalisé un premier bilan carbone ;
- initié une démarche éco-conception pour la sélection des futurs emballages des produits.



## Informations financières



« S'engager auprès des équipes de Valbiotis à l'heure où débute une phase de développement charnière représente une aventure entrepreneuriale d'autant plus passionnante que la mission de la Société, tournée vers la prévention de maladies à forte prévalence grâce à des substances issues du végétal, s'accorde parfaitement avec mes convictions sur la médecine de demain. »  
**Frédéric PELONG, Directeur Administratif et Financier et membre du Comité Exécutif,**  
a rejoint Valbiotis le 01 juin 2022.

## Évolution du titre : sur 3 ans, une nette surperformance de l'action Valbiotis par rapport à son indice de référence



## Répartition des actionnaires



• Capitalisation boursière : 48 M€ au 22/02/2023 (cours 3,87 €)  
• Nombre d'actions : 12 424 918

• Trésorerie : 15,4 M€ au 30 juin 2022.  
Hors produit brut de la levée de fonds réalisée le 8 novembre 2022 (9,7 M€).

Cotation sur Euronext Growth Paris  
Code mnémorique : ALVAL  
Code ISIN : FR0013254851  
Éligibilité : PEA / PEA-PME  
Indices : EnterNext® PEA-PME 150

## Calendrier financier 2023



## Couverture analystes

<b>Portzamparc</b> Mohamed KAABOUNI Objetif de cours : 12,90€ (janvier 2023)	<b>Invest Securities</b> Thibaut VOGLIMACCI-STEPHANOPOLI Objetif de cours : 10,60€ (novembre 2022)	<b>Oddo BHF</b> Martiel DESCOUTURES Objetif de cours : 10,00€ (novembre 2022)	<b>Midcap Partners</b> Corentin MARTY Objetif de cours : 10,40€ (novembre 2022)
--	--	---	---

\* Recherche sponsorisée

## Contacts

<b>Relations investisseurs</b> <b>Valbiotis</b> Frédéric PELONG Directeur Administratif et Financier contact@valbiotis.com	<b>Communication corporate</b> <b>Valbiotis</b> Carole ROCHER Directrice Communication et Affaires Publiques	<b>Communication financière</b> <b>Seitosei Actifin</b> Marianne PY Consultante senior valbiotis@actifin.fr
--	---	---

## À propos de Valbiotis

Valbiotis est une entreprise de Recherche & Développement à dimension commerciale, 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.

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

Créée en 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 bénéficiaire 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 Européens de Développement Économique Régional (FEDER). Valbiotis est une entreprise éligible au PEA-PME.

Ce document 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 de actions ou de titres financiers de Valbiotis dans un quelconque pays.

Compte tenu des enjeux liés à l'environnement, dans le cadre de nos engagements, notre « Lettre aux actionnaires » vous sera désormais proposée en version numérique uniquement.



Protection des données à caractère personnel  
Nos données sont traitées par Valbiotis pour vous envoyer la Lettre aux actionnaires. Des informations complémentaires sur ce traitement sont disponibles au B.C des mentions légales de notre site internet : <https://www.valbiotis.com/mentions-legales>  
Vous pouvez à tout moment exercer vos droits d'accès, de rectification, de suppression, de portabilité et d'opposition de vos données à caractère personnel par email à [contact@valbiotis.com](mailto:contact@valbiotis.com)  
Pour ne plus recevoir la Lettre aux actionnaires de Valbiotis, merci de nous envoyer votre demande par e-mail à [valbiotis@actifin.fr](mailto:valbiotis@actifin.fr)