

## VALBIOTIS annonce des résultats précliniques positifs de TOTUM-63, principe actif de VAL-63-NAFLD, sur la stéatose hépatique non-alcoolique, facteur de risque de la NASH

- Une réduction franche de 40% des triglycérides hépatiques en préclinique, amélioration des paramètres métaboliques associés
- Présentation des résultats lors du congrès annuel de la Fédération Internationale du Diabète à Abu-Dhabi le 5 décembre 2017
- Confirmation des données positives déjà obtenues dans des modèles diabétiques

---

La Rochelle, le 6 décembre 2017 (17h35 CET) - VALBIOTIS (FR0013254851 - ALVAL / éligible PEA/PME), société spécialisée dans le développement de solutions nutritionnelles innovantes dédiées à la prévention des maladies cardio-métaboliques et à l'accompagnement nutritionnel des patients, annonce aujourd'hui des résultats précliniques positifs du principe actif de VAL-63-NAFLD sur la stéatose hépatique non-alcoolique, facteur de risque de la NASH (stéatohépatite non-alcoolique), ainsi que sur les paramètres métaboliques associés. Ces résultats ont été sélectionnés et présentés lors du congrès annuel de la Fédération Internationale du Diabète à Abu-Dhabi (EAU) le 5 décembre 2017.

Sébastien PELTIER, Président du Directoire de VALBIOTIS, commente : « *Les résultats précliniques obtenus sur la stéatose hépatique non-alcoolique sont très enthousiasmants. Ils font de VAL-63-NAFLD un prétendant sérieux sur le marché mondial de ces atteintes hépatiques et renforcent encore notre ambition de proposer des produits efficaces, réduisant les facteurs de risque de maladies cardio-métaboliques. Avec VAL-63-NAFLD, VALBIOTIS dispose d'un portefeuille mature, dont tous les produits ont maintenant démontré leur haut potentiel et sont en phase de développement clinique.* »

### > Stéatose hépatique non-alcoolique : un facteur de risque de la NASH qui explose à l'échelle mondiale

Fortement associées au développement du diabète de type 2 et de l'obésité, les atteintes métaboliques du foie émergent à leur tour comme un sujet de santé publique majeur dans le monde. Directement liée à l'alimentation et au mode de vie, la stéatose hépatique non-alcoolique se caractérise par l'accumulation d'un grand excès de triglycérides dans le foie et toucherait aujourd'hui 20 à 26% de la population européenne<sup>1</sup> et 20 à 46% de la population des Etats-Unis<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Younossi *et al.*, Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes, *Hepatology*, 2016

<sup>2</sup> Williams *et al.*, Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study, *Gastroenterology*, 2011

Ce « foie gras » est la première étape d'un processus pathologique qui évolue vers la stéatohépatite non-alcoolique (NASH), retrouvée chez 30 % des sujets atteints de stéatose<sup>2</sup>. D'un pronostic souvent sombre - 38% de survie à 10 ans -, la NASH se complique ensuite en fibrose, puis en cirrhose à l'origine d'une insuffisance hépatique et, dans certains cas, en carcinome hépato-cellulaire<sup>3</sup>.

Selon la World Gastroenterology Organisation, stéatose hépatique et NASH constituent aujourd'hui la première cause de maladie hépatique dans les pays occidentaux, leur prévalence ayant doublé ces 20 dernières années<sup>3</sup>. La NASH figure désormais parmi les indications les plus fréquentes de greffe de foie et aucune solution thérapeutique ni préventive, ayant démontré son efficacité, n'est encore sur le marché.

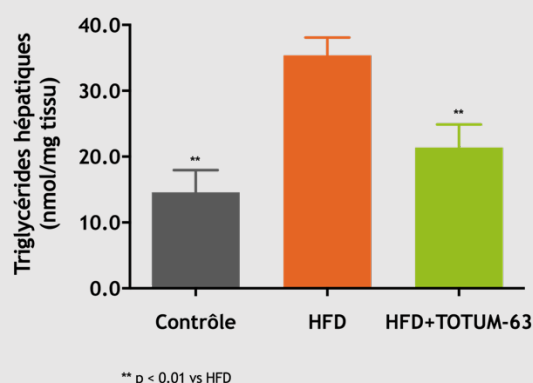
### > Réduction de 40% du taux de triglycérides hépatiques, facteur de risque de la NASH, par TOTUM-63, principe actif de VAL-63-NAFLD en préclinique

VAL-63-NAFLD, candidat produit composé du principe actif TOTUM-63 associé à une substance nutritionnelle, est positionné sur la réduction de la stéatose hépatique non-alcoolique, facteur de risque de la NASH.

En clinique, la stéatose hépatique est définie par un ratio supérieur à 5% d'hépatocytes accumulant un excès de lipides<sup>3</sup>. Le taux de triglycérides hépatiques, paramètre clé du processus pathologique, constitue donc une cible prioritaire pour un candidat visant à réduire le risque de développer une NASH.

Menées dans des modèles murins C57BL6/J soumis à un régime riche en graisse, les études précliniques ont démontré une réduction franche de près de 40% du taux de triglycérides hépatiques après 16 semaines de complémentation par TOTUM-63 (Fig. 1).

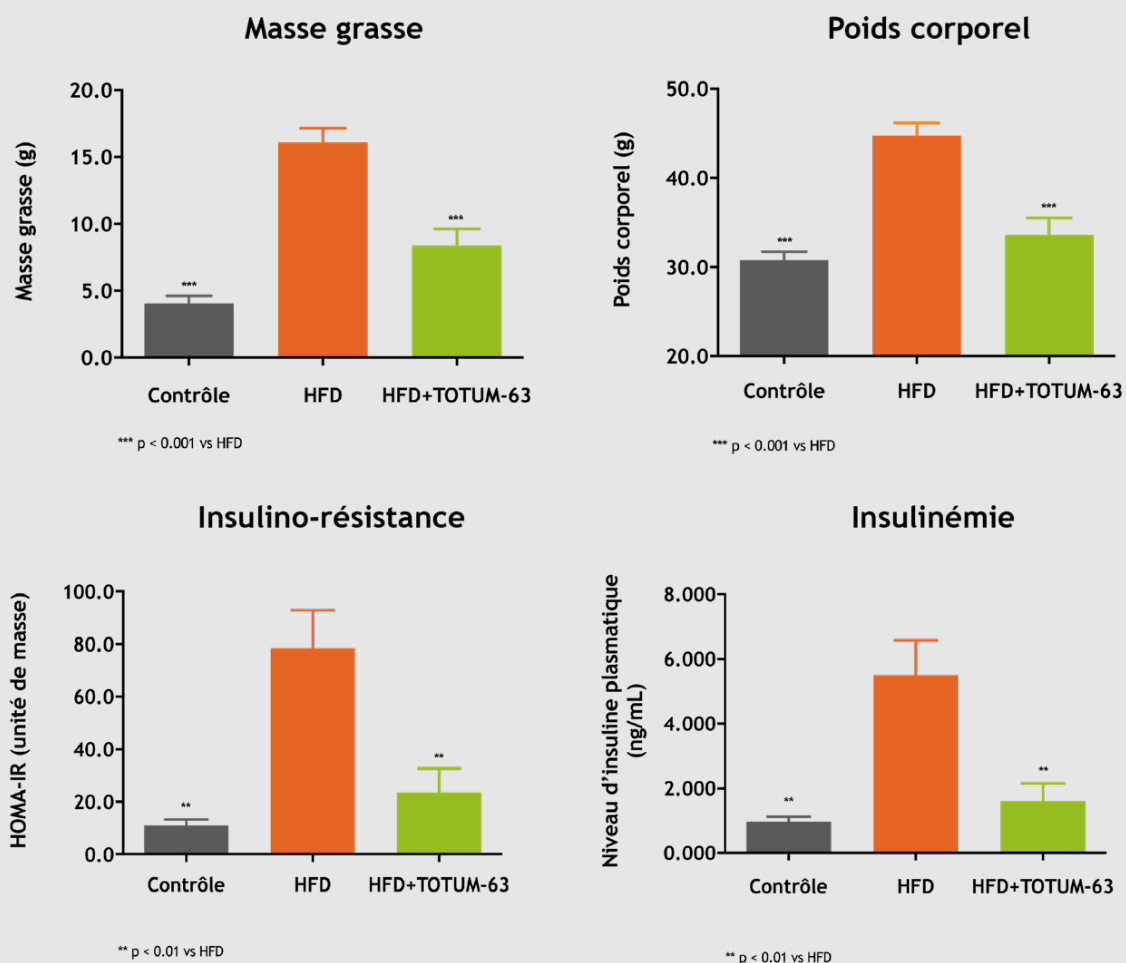
**Figure 1.** Taux de triglycérides hépatiques après 16 semaines d'un régime riche en graisse (HFD, « High-Fat Diet »), complétement ou non par TOTUM-63.



<sup>3</sup> World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Non-alcoholic Steatohepatitis. [http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012\\_NASH%20and%20NAFLD\\_Final\\_long.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012_NASH%20and%20NAFLD_Final_long.pdf)

De plus, l'analyse complète a révélé un effet positif très net sur deux déterminants métaboliques majeurs de la stéatose hépatique non-alcoolique : le taux de masse grasse et l'insulino-résistance. L'adiposité a ainsi été réduite de 48,4% et le poids corporel total de 24,8% après 16 semaines de complémentation. Sur le plan endocrinologique, la résistance périphérique à l'insuline, mesurée par le score HOMA-IR, a été réduite de 69,9% et a été logiquement associée à une diminution de l'insulinémie de 70,9%, suggérant un effet d'épargne pancréatique et une amélioration de l'homéostasie glucidique (Fig. 2).

**Figure 2.** Analyse des principaux paramètres métaboliques après 16 semaines de régime HFD, complémenté ou non par TOTUM-63.



L'ensemble de ces données précliniques témoigne d'une sérieuse efficacité globale du principe actif de VAL-63-NAFLD sur le métabolisme lipidique, avec un retentissement physiologique positif majeur sur le foie et son contenu en triglycérides.

## > Une réduction de 68% des triglycérides hépatiques, déjà obtenue dans des modèles murins diabétiques\*

Fortement liée au diabète de type 2 ou à l'insulino-résistance, la stéatose hépatique non-alcoolique est une complication retrouvée chez près de deux tiers des patients diabétiques de type 2<sup>4</sup>.

C'est donc logiquement que le principe actif de VAL-63-NAFLD avait été testé dans des modèles murins diabétiques (*db/db*) en préclinique, sur une durée de 6 semaines.

Les résultats obtenus dans ces modèles étaient similaires, voire supérieurs : la complémentation par TOTUM-63 avait ainsi réduit de 68,3% le taux de triglycérides hépatiques après 6 semaines et montré des effets importants sur la masse grasse. La glycémie à jeun était également fortement diminuée (Cf. Annexes 1 et 2).

Ces données particulièrement positives confirment le potentiel d'efficacité très important de VAL-63-NAFLD pour réduire la stéatose hépatique non-alcoolique, facteur de risque de développer une NASH. Elles valident la mise en route du plan de développement de ce produit, qui fera l'objet d'un essai clinique dans la population cible, chez les sujets présentant une stéatose hépatique non-alcoolique.

## À PROPOS DE VALBIOTIS

VALBIOTIS est une société spécialisée dans le développement de solutions nutritionnelles innovantes dédiées à la prévention des maladies cardio-métaboliques et à l'accompagnement nutritionnel des patients. Ses produits sont destinés aux industriels de l'agro-alimentaire, et de l'industrie pharmaceutique. VALBIOTIS intervient notamment pour la prévention du diabète de type 2, de la NASH (stéatohépatite non-alcoolique), de l'obésité et des pathologies cardio-vasculaires.

Créée début 2014 à La Rochelle, la Société a noué de nombreux partenariats avec des centres académiques d'excellence en France et à l'étranger, dont notamment l'Université de la Rochelle, le CNRS, et l'Université Clermont Auvergne située à Clermont-Ferrand, où la Société a ouvert un établissement secondaire. Ces accords lui permettent de bénéficier depuis sa création d'un fort effet de levier grâce notamment à des experts et partenaires techniques mobilisés sur ses projets. 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 Economique Régional (FEDER).

---

\* Rappel des données présentées dans le Document de base de VALBIOTIS, enregistré le 5 avril 2017 par l'Autorité des marchés financiers

<sup>4</sup> Loomba R et coll. Non-invasive screening of diabetics in primary care for NAFLD and advanced fibrosis by MRI and MRE. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015

Toute l'information sur VALBIOTIS :  
<http://valbiotis.com/>



## CONTACTS

---

### COMMUNICATION FINANCIERE

ACTIFIN  
Stéphane RUIZ  
+33 1 56 88 11 14  
[sruiz@actifin.fr](mailto:sruiz@actifin.fr)

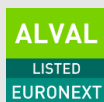
### RELATIONS PRESSE

ALIZE RP  
Caroline CARMAGNOL / Wendy RIGAL  
+33 1 44 54 36 66  
[valbiotis@alizerp.com](mailto:valbiotis@alizerp.com)

### SERVICE COMMUNICATION

VALBIOTIS  
Marc DELAUNAY  
+33 5 46 28 62 58  
[marc.delaunay@valbiotis.com](mailto:marc.delaunay@valbiotis.com)

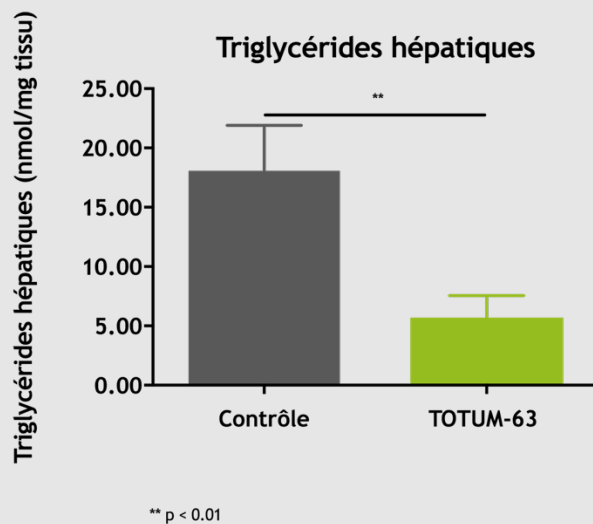
---



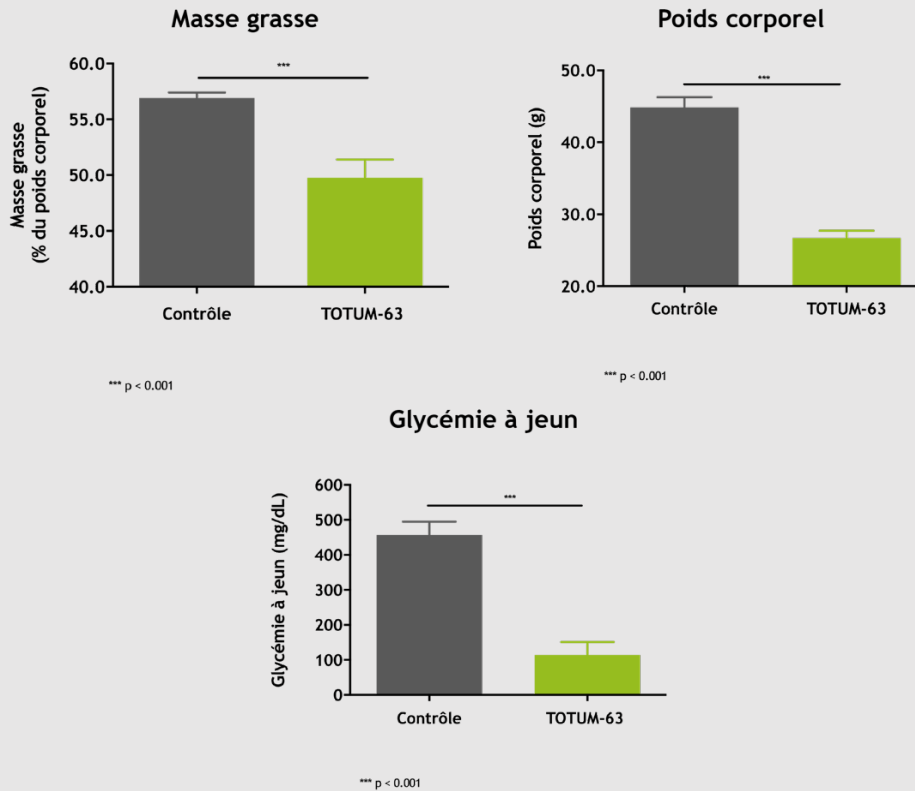
Nom : VALBIOTIS  
Code ISIN : FR0013254851  
Code Mnémonique : ALVAL



## Annexe 1. Taux de triglycérides hépatiques mesurés chez des modèles murins diabétiques (*db/db*) après 6 semaines de complémentation par TOTUM-63\*



## Annexe 2. Analyse des paramètres métaboliques chez des modèles murins diabétiques (*db/db*) après 6 semaines de complémentation par TOTUM-63\*



\* Rappel des données présentées dans le Document de base de VALBIOTIS, enregistré le 5 avril 2017 par l'Autorité des marchés financiers