



## Valbiotis présentera les résultats précliniques significatifs de sa substance active TOTUM•448 contre les maladies du foie gras (NAFL et NASH) sélectionnés au congrès annuel de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)

- TOTUM•448 est une substance active innovante basée sur le végétal et brevetée, développée par Valbiotis, jeune PME française, pour enrayer le développement des atteintes métaboliques hépatiques, ou maladies du foie gras (NAFL et NASH<sup>1</sup>).
- Dans deux modèles précliniques qui miment le développement des maladies du foie gras chez l'humain, deux études démontrent une large efficacité de TOTUM•448 sur les mécanismes clés de ces maladies, dès les premiers stades :
  - Réduction de l'accumulation de graisses dans le foie, ou stéatose hépatique.
  - Réduction de l'inflammation hépatique, à l'origine de lésions du foie.
  - Amélioration de certains marqueurs de la fibrose.
- Ces résultats très prometteurs ont été sélectionnés pour être présentés au congrès annuel de l'AASLD, principale société savante américaine pour les maladies du foie, à Washington (États-Unis), du 4 au 8 novembre 2022.
- Les atteintes métaboliques du foie (NAFL, NASH), liées au surpoids, se répandent dans le monde et peuvent conduire à des atteintes hépatiques sévères qui nécessitent une transplantation ; leur prise en charge précoce est d'autant plus indispensable qu'aucun traitement n'est encore disponible.
- Les études ont été réalisées par les équipes de recherche de Valbiotis, dans son centre de Riom (Puy-de-Dôme) en collaboration avec les Hospices Civils de Lyon et par l'Université de Leiden (Pays-Bas).

La Rochelle, le 27 octobre 2022 (17h40 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, **présentera les résultats précliniques significatifs de TOTUM•448, substance active non médicamenteuse, basée sur le végétal, contre les atteintes métaboliques du foie, ou maladies du foie gras (NAFL et NASH) au congrès annuel de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), du 4 au 8 novembre 2022.** Ces résultats démontrent l'efficacité de TOTUM•448 dès les premiers stades de ces maladies, sur la stéatose, l'inflammation et la fibrose hépatiques. Les deux études présentées ont été réalisées par les équipes de Valbiotis, dans son centre de R&D de Riom (Puy-de-Dôme) en collaboration avec les Hospices Civils de Lyon et par les équipes de l'Université de Leiden (Pays-Bas).

<sup>1</sup> NAFL : non-alcoholic fatty liver (stéatose hépatique non alcoolique) ; NASH : non-alcoholic steatohepatitis (stéatohépatite non alcoolique).

Pascal SIRVENT, Directeur de la Discovery, de la recherche préclinique et translationnelle, et membre du Directoire de Valbiotis déclare : « *Les excellents résultats qui seront présentés récompensent un travail approfondi de conception, de perfectionnement et de tests exigeants de TOTUM•448, une substance active innovante, basée sur les plantes. TOTUM•448 est le fruit de notre expertise combinée du végétal et des maladies métaboliques, et a été spécifiquement conçue pour les atteintes métaboliques du foie, ou maladies du foie gras comme la NASH. La sélection de ces résultats par le congrès annuel de l'AASLD, la référence mondiale du domaine, est une reconnaissance du réel potentiel de TOTUM•448 dans le champ des maladies métaboliques du foie, en pleine expansion dans le monde et pour lesquelles il n'existe pas aujourd'hui de traitements spécifiques. Nous tenons à remercier nos partenaires académiques sur ce projet, l'Université de Leiden et les Hospices Civils de Lyon.* »

### **Les résultats de TOTUM•448 : une large efficacité sur les paramètres clefs des maladies du foie gras, dès les premiers stades**

Deux études seront présentées au congrès mondial de l'AASLD, dans deux modèles précliniques de maladie du foie gras, qui miment le développement de la maladie chez l'humain. Elles ont montré l'efficacité de TOTUM•448 sur la stéatose hépatique et l'inflammation et suggéré une amélioration de certains marqueurs de la fibrose, les trois premières étapes du développement de ces maladies.

#### Première étude : l'efficacité préventive de TOTUM•448 contre les maladies du foie gras

Ce premier protocole évaluait l'efficacité de cette substance active à prévenir l'apparition des maladies du foie gras, dans un modèle d'obésité induite chez le hamster doré. Les animaux étaient séparés en 4 groupes : un groupe contrôle et trois groupes nourris par un régime riche en graisses, dont deux étaient simultanément supplémentés par TOTUM•448, à deux doses différentes.

À la fin de l'étude (12 semaines), TOTUM•448 a fortement limité la stéatose hépatique, de manière dose-dépendante. Cette accumulation de triglycérides et de cholestérol dans le foie, conséquence d'une alimentation trop riche, constitue la première étape du développement des maladies métaboliques hépatiques. Une limitation parallèle des taux sanguins de triglycérides et de cholestérol, a été enregistrée, suggérant un effet préventif profond de TOTUM•448 sur la régulation du métabolisme des lipides.

#### Seconde étude : l'efficacité « curative » de TOTUM•448 sur des maladies du foie gras déjà installées

Ce second protocole de « réversion » évaluait l'efficacité de TOTUM•448 dans un modèle de pathologie du foie déjà apparue. Les animaux étaient séparés en 5 groupes : un groupe contrôle et quatre groupes nourris pendant 12 semaines par un régime riche en graisses uniquement. Parmi ces quatre groupes ayant développé une maladie du foie, trois étaient ensuite supplémentés par TOTUM•448 pendant 4 semaines, à trois doses différentes, tout en poursuivant leur régime riche en graisses.

Au terme de l'étude, TOTUM•448 a réduit le taux de graisses dans le foie (la stéatose), mais également réduit les marqueurs immunitaires de l'inflammation hépatique et le score de ballooning (gonflement des cellules du foie). Parallèlement, TOTUM•448 a produit des effets positifs marqués sur des paramètres métaboliques fortement impliqués dans les étapes précoces de la maladie (sensibilité à l'insuline, tolérance au glucose).

Dans les deux études, TOTUM•448 a réduit l'expression de gènes impliqués dans l'inflammation et la fibrose hépatique, deux étapes clefs de la progression de la maladie du foie gras.

Vivien CHAVANELLE, PhD, Chargé de recherche et chef de projet du programme TOTUM•448 pour Valbiotis, commente : « *Nous avons développé TOTUM•448 pour la prise en charge des maladies du foie gras dès les premiers stades. Les excellents résultats de ces études convergent pour démontrer une forte efficacité de TOTUM•448 sur ces mécanismes clefs très précoces des maladies du foie gras : l'accumulation initiale de graisses dans le foie et l'inflammation. Nos données suggèrent même un effet sur la fibrose, qui ne s'observe pourtant qu'à des stades un peu plus avancés. C'est un véritable succès qui ouvre la voie d'une approche préventive efficace et totalement nouvelle, qui plus est non-médicamenteuse. Nous sommes très fiers de présenter ces données prometteuses à la communauté scientifique et aux spécialistes de l'hépatologie réunis à Washington pour le congrès de l'AASLD.* »

## NAFL et NASH : une situation mondiale préoccupante

Les maladies métaboliques du foie ou NAFLD (non-alcoholic fatty liver diseases) constituent un spectre de maladies qui s'étend de la stéatose isolée simple (« foie gras ») ou NAFL (non-alcoholic fatty liver) jusqu'à la stéatohépatite non-alcoolique ou NASH (non-alcoholic steatohepatitis).

Ces maladies du foie sont en lien étroit avec les autres désordres métaboliques (obésité, insulino-résistance, dyslipidémie, diabète de type 2, hypertension artérielle). Leur prévalence globale, tous stades confondus, est estimée à 25% dans le monde<sup>2</sup>.

La NAFL, premier stade de ces maladies, se caractérise par l'accumulation de graisses dans le foie et concernerait entre 18,5 et 23,5% des adultes dans le monde<sup>3</sup>. Elle évolue vers la NASH lorsque des processus inflammatoires puis de fibrose endommagent les tissus du foie. À ce stade avancé, le risque d'insuffisance hépatique, de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire s'élève. Aux États-Unis, la NASH est aujourd'hui le deuxième motif de transplantation hépatique<sup>4</sup>.

Aucune solution thérapeutique ni préventive, ayant démontré son efficacité, n'est encore disponible pour ces atteintes hépatiques.

## Présentation posters

Poster : #2559

Titre : TOTUM•448 improves diet-induced non-alcoholic steatohepatitis in golden Syrian hamsters fed a western-diet

Auteurs : Chavanelle V. *et al.*

Poster : #2483

Titre : The novel plant-based active principle TOTUM•448 decreases hepatic steatosis and inflammation in diet-induced NAFLD mice.

Auteurs : Lambooj JM. *et al.*

## 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)

<sup>2</sup> Younossi ZM *et al.* Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease, *Hepatology*, 2016.

<sup>3</sup> Estimations internes Valbiotis, d'après Younossi ZM *et al.* Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease, *Hepatology*, 2016

<sup>4</sup> Cholanikeril G, *et al.* Liver Transplantation for Nonalcoholic Steatohepatitis in the US: Temporal Trends and Outcomes. *Dig Dis Sci.* 2017.

## ↳ 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)

### Medias relations

#### 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.