

Communiqué de presse

Valbiotis présente les résultats complets de l'étude de Phase II/III REVERSE-IT : efficacité remarquable de TOTUM•63 contre le prédiabète et les stades précoces du diabète de type 2, une première pour une substance active non-médicamenteuse

- L'étude REVERSE-IT a atteint son critère principal : TOTUM•63 réduit la glycémie à jeun après 6 mois *versus* placebo, en 3 prises par jour comme en 2 prises par jour, le schéma optimal pour la commercialisation et l'observance des patients en vie réelle ([communiqué de presse du 22 mai](#)).
- Les résultats détaillés démontrent aujourd'hui une efficacité remarquable de TOTUM•63 sur le métabolisme du glucose, y compris sur l'hémoglobine glyquée (HbA1c), un biomarqueur établi pour le risque microvasculaire, utilisé pour le suivi du diabète de type 2, avec une efficacité comparable à certains médicaments antidiabétiques dans une population similaire.
- Parmi les principaux résultats, la supplémentation par TOTUM•63 à 5 g/jour, en 2 prises, après 6 mois :
 - réduit significativement la glycémie à jeun (-8,1 mg/dl), la glycémie à 2 heures (-21,9 mg/dl), l'hémoglobine glyquée (-0,18%) et le score HOMA-IR d'insulino-résistance (-1,04 pt), les principaux marqueurs évalués en clinique, par rapport au placebo ;
 - diminue significativement la progression vers le diabète de type 2, avec une réduction relative de 40% des nouveaux cas de diabète de type 2 à la fin de l'étude par rapport au placebo ;
 - atténue significativement l'inflammation de bas grade (-13% de patients au-delà du seuil) impliquée dans la pathogénèse du diabète de type 2 ;
 - démontre son efficacité sur la glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée chez les diabétiques de type 2 de stade précoce, non traités.
- L'étude confirme l'excellent profil de sécurité de TOTUM•63, sans risque hypoglycémique, avec une très bonne tolérance, notamment digestive, ainsi qu'une observance supérieure à 97%.
- Avec de telles données, l'étude REVERSE-IT positionne TOTUM•63 comme une innovation non-médicamenteuse sans équivalent dans la lutte contre l'épidémie de diabète de type 2, au bénéfice des millions de personnes aujourd'hui confrontées aux risques liés à cette maladie chronique invalidante.



La Rochelle, le 11 septembre 2023 (17h40 CEST) – Valbiotis (FR0013254851 – ALVAL, éligible PEA / PME), entreprise de Recherche et Développement à dimension commerciale, engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires, **annonce les résultats de l'étude internationale de Phase II/III REVERSE-IT, qui démontrent l'efficacité remarquable de TOTUM•63 sur les principaux marqueurs du métabolisme du glucose avec des valeurs d'efficacité comparables à celles de certains médicaments antidiabétiques référents dans une population similaire. Avec REVERSE-IT, TOTUM•63 dispose de preuves d'efficacité sans équivalent pour un produit de santé non-médicamenteux contre le prédiabète et les stades précoces du diabète de type 2 non traités. Ce nouveau produit, naturel et validé sur le plan médical, pourra bénéficier aux personnes concernées par les risques liés au diabète et les soutenir dans la lutte contre la progression de cette maladie, aux côtés de leur médecin.**



Sébastien PELTIER
co-fondateur et Président
du Comité Exécutif de Valbiotis

« Avec les données annoncées aujourd'hui, l'étude REVERSE-IT constitue un événement pour la prévention du diabète de type 2 : TOTUM•63, une substance active végétale et non-médicamenteuse réduit l'hémoglobine glyquée et la glycémie à jeun avec des valeurs au moins comparables à certains médicaments, comme la metformine, dans une population similaire. Nous démontrons en outre une réduction de 40% du nombre de nouveaux diagnostics de diabète de type 2 parmi les prédiabétiques. L'objectif que nous nous étions fixés avec notre partenaire Nestlé Health Science est atteint : démontrer par des preuves cliniques sans équivoque que l'on peut agir très précocement avec succès, au bénéfice des patients. Je tiens à souligner la très grande réussite, conjointe, de notre partenariat avec Nestlé Health Science avec qui nous avons un contrat de licence exclusive et mondiale sur TOTUM•63. Pour Valbiotis, c'est une très grande récompense, qui appelle d'autres réussites à venir. Mais il s'agit avant tout d'une véritable concrétisation pour les patients et les personnes à risque qui bénéficieront de cette innovation mondiale. »

Le diabète : un enjeu de santé publique au niveau planétaire

Environ 537 millions d'adultes (20-79 ans) vivent avec le diabète dans le monde, dont 90% présentent un diabète de type 2 selon l'International Diabetes Federation¹. Un nombre en croissance auquel s'ajoutent près de 900 millions de personnes touchées par le prédiabète, dont 128 millions aux États-Unis et dans les cinq principaux pays européens².

TOTUM•63 répond à un besoin essentiel négligé jusqu'à présent : intervenir précocement sur les altérations métaboliques liées au diabète de type 2, notamment dans le prédiabète. Aucun produit de santé non-médicamenteux ne dispose d'une efficacité aussi bien démontrée que celle de TOTUM•63. Avec la fin de son développement clinique, TOTUM•63 ouvre des perspectives nouvelles à la fois pour les personnes confrontées aux risques liés au diabète et pour les médecins, aujourd'hui en manque de solutions fiables et dédiées à la prévention.

¹The IDF Diabetes Atlas (2021) <https://idf.org/>

²Données AEC Partners sur les marchés clés de Valbiotis, 2019

TOTUM•63 : une innovation mondiale en nutrition santé pour les patients prédiabétiques et diabétiques de type 2

Dans le domaine du prédiabète et du diabète de type 2 non traité, l'étude REVERSE-IT dépasse les études réalisées jusqu'à présent avec des approches nutritionnelles, à la fois par son ampleur (636 volontaires) et le nombre de centres impliqués à l'international (52 centres dans 7 pays). Sur le plan méthodologique, l'étude REVERSE-IT est conforme aux recommandations des sociétés savantes internationales, en particulier celles de l'American Diabetes Association, principale société savante pour le diabète à l'échelle mondiale.

Design de l'étude de Phase II/III REVERSE-IT

REVERSE-IT a étudié l'efficacité globale de TOTUM•63, une substance active issue du végétal, sur les principaux marqueurs du métabolisme du glucose dans le cadre d'une étude randomisée et contrôlée contre placebo. Elle a inclus 636 personnes : 501 prédiabétiques et 135 diabétiques de type 2 non traités, au stade précoce. Les patients étaient répartis en trois bras comptant chacun plus de 200 participants :

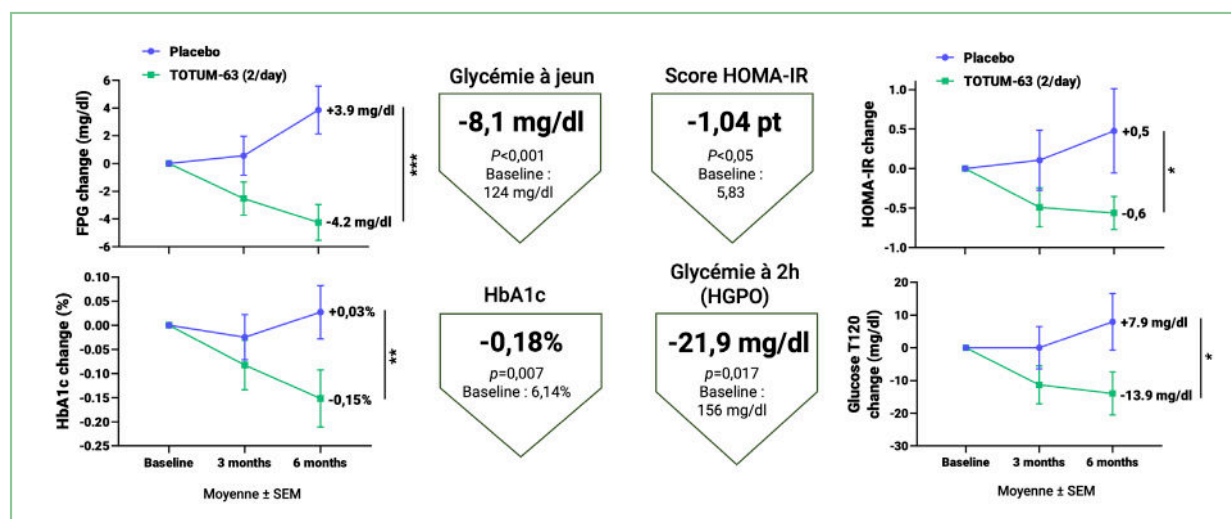
- Un bras aveugle supplémenté par TOTUM•63 (5 g/jour) en 3 prises quotidiennes ;
- Un bras ouvert supplémenté par TOTUM•63 (5 g/jour) en 2 prises quotidiennes ;
- Un bras placebo.

La durée de supplémentation était de 6 mois. L'ensemble des participants avait reçu des conseils d'hygiène alimentaire et d'activité physique, identiques, sans différence significative entre les groupes en fin d'étude.

Une efficacité largement démontrée chez les patients prédiabétiques et diabétiques de type 2 au stade précoce, non traités

Le critère principal de l'étude, soit une baisse de la glycémie à jeun après 6 mois de supplémentation avec TOTUM•63 en 3 prises par jour par rapport au placebo, a été atteint (-5.8 mg/dl, $p=0,015$), de même qu'en 2 prises par jour (-8,1 mg/dl, $p<0,001$). Aucune différence statistique significative n'a été observée entre les groupes 3 et 2 prises par jour. Les principaux marqueurs du métabolisme du glucose – la glycémie à 2 heures (-21,9 mg/dl), l'hémoglobine glyquée (HbA1c, -0,18%) et l'insulino-résistance (HOMA-IR, -1,04 point) – ont également été réduits de manière significative par TOTUM•63 en 2 prises par jour *versus* placebo.

Figure : Les résultats d'efficacité de TOTUM•63 sur les principaux paramètres glycémiques, après 6 mois par rapport au placebo.



Ces résultats démontrent l'efficacité globale de TOTUM•63 sur les principaux marqueurs du métabolisme du glucose aussi bien chez les prédiabétiques que chez les diabétiques de type 2 au stade précoce, non traités. De plus, chez les patients prédiabétiques, TOTUM•63 a diminué la progression de la maladie et réduit de 40% le nombre de nouveaux cas de diabète de type 2 après 6 mois par rapport au placebo, en 2 prises par jour.

Par ailleurs, les résultats montrent également un bénéfice sur l'inflammation de bas grade, avec une baisse de 13% du nombre de volontaires au-delà du seuil d'inflammation (hsCRP). Or, ces processus inflammatoires chroniques de faible intensité sont directement impliqués dans la pathogénèse du diabète de type 2.

Avec des valeurs d'efficacité comparables à certains médicaments antidiabétiques, comme la metformine, dans une population similaire, notamment sur la glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée³, TOTUM•63 peut aisément trouver sa place aussi bien dans le cadre de la prévention chez les prédiabétiques que pour les stades précoces du diabète de type 2.



Samy HADJADJ
Professeur d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, Praticien hospitalier au CHU de Nantes et référent scientifique de l'étude REVERSE-IT

« Les données complètes de l'étude REVERSE-IT sont remarquables : elles montrent l'efficacité de TOTUM•63 sur l'homéostasie du glucose, jusqu'à réduire l'hémoglobine glyquée, qui est un biomarqueur établi pour le risque microvasculaire, utilisé pour le suivi du diabète. Obtenir de tels résultats dans une population à un stade très précoce est un défi clinique. Il est très intéressant de disposer d'une substance active à la fois cliniquement prouvée et largement utilisable dans un cadre préventif ou précoce, pour limiter l'incidence du diabète de type 2, une maladie chronique aux complications souvent sévères à long terme et à très fort retentissement sur la qualité de vie des patients. »



Jean-Marie BARD
Professeur émérite de biochimie et praticien hospitalier en pharmacie, référent scientifique de l'étude REVERSE-IT

« Au-delà de l'efficacité sur les paramètres glycémiques, les résultats de l'étude REVERSE-IT montrent un impact positif de TOTUM•63 sur la pathogénèse de la maladie, avec une nette réduction de la résistance à l'insuline et un bénéfice significatif sur l'inflammation. C'est un argument important qui montre la capacité de cette substance active à ralentir la progression de la maladie. Sur le plan clinique, la sécurité et la très bonne tolérance de TOTUM•63, en particulier gastro-intestinale, constituent aussi un grand avantage pour les patients par rapport aux approches médicamenteuses existantes, dans un contexte préventif. »

Après ces excellents résultats, les prochaines étapes scientifiques comprendront la soumission des données cliniques de l'étude REVERSE-IT à des congrès internationaux et leur publication dans des journaux internationaux à comité de lecture.

Par ailleurs, les résultats de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 menée par l'INAF à Québec, sont attendus au second semestre 2023.

³Knowler et al., Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin, NEJM, 2002.

Un succès clinique contre le prédiabète et les stades précoces du diabète de type 2

Une étude clinique de Phase II/III internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo, en double aveugle, conforme aux attentes des sociétés savantes internationales, en particulier celles de l'American Diabetes Association (ADA). **Des résultats d'efficacité positifs sur les principaux paramètres glycémiques après 6 mois : critère principal et nombreux critères secondaires atteints.**

TOTUM•63 : une innovation non médicamenteuse contre les troubles précoces de la glycémie



QUOI ?

TOTUM•63 : une substance active exclusive, issue du végétal et non médicamenteuse.



POURQUOI ?

Pour réduire les principaux marqueurs du métabolisme du glucose.



POUR QUI ?

Les personnes prédiabétiques et diabétiques de type 2 de stade précoce (non traitées).



COMMENT ?

En accompagnement des mesures hygiéno-diététiques.

L'ÉTUDE EN CHIFFRES

POPULATION



636 volontaires

CARACTÉRISTIQUES



Prédiabétiques



Diabétiques de type 2 de stade précoce (non traités)

DOSAGE



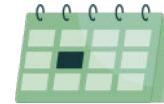
5 g en 2 ou 3 prises /jour

OBSERVANCE



97 % dans les 3 groupes (placebo, 2 prises/j, 3 prises/j)

DURÉE



6 mois

LES RÉSULTATS*

Efficacité sur les paramètres glycémiques et la progression du diabète

- Après 6 mois, par rapport au placebo, TOTUM•63 réduit significativement :
 - ▼ - La glycémie à jeun : **-8,1 mg/dl.**
 - ▼ - La glycémie à 2 h (après une prise orale de glucose) : **-21,9 mg/dl.**
 - ▼ - L'hémoglobine glyquée (HbA1c) : **-0,18 %.**
 - ▼ - L'insulino-résistance (score HOMA-IR) : **-1,04 pts.**
- Chez les prédiabétiques : **réduction relative de 40 % du nombre de nouveaux cas de diabète** après 6 mois vs placebo.
- Chez les diabétiques de type 2 à un stade précoce, non traités :
 - ▼ - Réduction significative de la glycémie à jeun : **-7,13 mg/dl.**
 - ▼ - Réduction significative de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) : **-0,45 %.**



Bénéfices ADDITIONNELS

- Une atténuation significative de l'inflammation de bas grade (**-13 % de patients hsCRP ≥ 2 mg/L**).
- Une **perte de poids** statistiquement significative à 6 mois vs placebo.



Profil de TOLÉRANCE

- À 6 mois, le profil de tolérance et de sécurité de TOTUM•63 s'est avéré très favorable :
 - **Pas d'hypoglycémie rapportée.**
 - **Bonne tolérance gastro-intestinale.**

*TOTUM•63 : 5 g en 2 prises/jour

TOTUM•63 a démontré une efficacité au moins comparable à certains médicaments antidiabétiques de référence dans une population similaire



À propos de TOTUM•63

TOTUM•63 est une combinaison unique et brevetée de 5 extraits de plantes qui cible les mécanismes physiopathologiques du diabète de type 2, et bénéficie d'une démonstration clinique d'efficacité sans équivalent pour une substance active non-médicamenteuse. Cette innovation, à la fois naturelle et cliniquement prouvée, offre des perspectives nouvelles aux millions de personnes confrontées aux risques du diabète de type 2 ainsi qu'à tous les médecins et professionnels de santé, aujourd'hui en manque de solutions fiables dédiées à la prévention.

TOTUM•63 bénéficie d'une propriété intellectuelle validée par l'obtention de brevets dans les principaux marchés mondiaux : l'Europe (couvrant 39 pays), les États-Unis, la Russie, la Chine, le Japon, le Mexique, l'Indonésie, Israël, l'Afrique du Sud, la Nouvelle-Zélande, Singapour, l'Arabie Saoudite, l'Australie, l'Algérie, l'Ukraine, la Malaisie, le Chili, l'Inde, la Corée du Sud et des phases nationales sont encore en cours au Brésil, en Argentine, au Canada, en Thaïlande, au Qatar et aux Émirats Arabes Unis.

La capacité de production industrielle de TOTUM•63, conformément aux normes nord-américaines et européennes, a été validée. TOTUM•63 dispose déjà d'autorisations de mise sur le marché liées à son statut en Europe.

Valbiotis a signé en février 2020 un partenariat stratégique global à long-terme avec Nestlé Health Science pour le développement et la commercialisation mondiale de TOTUM•63. Ce partenariat unique dans le domaine de la Nutrition Santé prévoit la mise sur le marché de TOTUM•63 par Nestlé Health Science à l'échelle mondiale, possiblement avant obtention d'une allégation de santé selon les zones. Il financera également les dernières étapes de développement de TOTUM•63.

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 bénéficiant du label BPI « Entreprise Innovante ». Valbiotis 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

↳ Contacts

Communication corporate

Valbiotis

Carole ROCHER

Directrice de la Communication
et des Affaires Publiques

+33 6 77 82 56 88

Marc DELAUNAY

Responsable Communication

media@valbiotis.com

Communication financière

Seitosei Actifin

Marianne PY

Consultante senior

+33 1 80 48 25 31

mpy@actifin.fr

Jennifer JULLIA

DE BELLABRE

Relations presse

+33 1 56 88 11 19

jjulia@actifin.fr

Relations médias

Agence Monet

Victoire BEAU

Mélanie DA RUI-PONS

+33 1 45 63 12 43

valbiotis@monet-rp.com



Nom : Valbiotis
Code ISIN : FR0013254851
Code mnémorique : 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 26 avril 2023, ce document est disponible sur le site internet de la Société (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.