Paris, le 05 Mai 2022

Cher(e) actionnaire,

Vous êtes appelé(e), le 3 juin 2022 à 10 heures, à participer à l'Assemblée Générale Mixte de la société Biophytis.

L'assemblée générale annuelle est un moment important pour la société au cours duquel nous commenterons les résultats et ferons le point sur la stratégie et les perspectives de Biophytis. C'est aussi l'occasion pour vous de prendre une part active, par votre vote, aux décisions majeures concernant votre entreprise, quel que soit le nombre d'actions que vous détenez. **La participation de chaque actionnaire est essentielle**.

Vous pourrez voter sur les résolutions par Internet ou par courrier. Les modalités pour le vote sont détaillées ci-après.

L'avis de réunion valant avis de convocation publié au BALO (Bulletin des Annonces Légales Obligatoires) le 29 avril 2022 vous donne accès à l'ordre du jour de l'Assemblée, aux résolutions qui seront soumises à votre vote et à une présentation de leurs objectifs, ainsi qu'aux principales modalités de participation, de vote et d'exercice de vos droits. Si vous n'avez pas reçu l'ensemble de ces documents, vous pouvez les récupérer auprès de votre intermédiaire financier, ou sur le site internet de la société, www.biophytis.com, rubrique « Investisseurs / Documents réglementaires ».

Les principales résolutions qui seront soumises à votre approbation porteront sur :

- L'approbation des comptes sociaux et consolidés de l'exercice 2021
- L'affectation du résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2021
- Les délégations financières et autorisations conférées au Conseil d'administration
- La ratification de la nomination de Monsieur Claude Allary en qualité de nouvel administrateur et fixation des jetons de présence.

Stratégie et perspectives

Dans un contexte qui est resté difficile, l'année 2021 a été particulièrement riche en évènements structurants pour la Société grâce notamment aux progrès réalisés sur ces deux projets les plus avancés (SARA dans la Sarcopénie, et COVA dans la COVID-19) et au renforcement de nos moyens financiers.

a/ L'étude SARA-INT de phase 2 avec Sarconeos (BIO101) dans la Sarcopénie :

L'année 2021 a été déterminante pour l'étude de phase 2 SARA-INT.

En août puis en octobre 2021, la Société a annoncé les résultats complets de l'étude, démontrant que Sarconeos (BIO101) à la dose maximale de 350 mg deux fois par jour ont montré une augmentation de 0,09 mètres par seconde (m/s) sur le test de marche de 400 mètres (400MWT) dans la population FAS (Population de données d'analyse complète), et de 0,1 m/s dans la population PP (Per Protocole – sous-groupe de patients ayant respecté les critères de l'étude) comparé au placebo, après six mois de traitement. Ce dernier résultat est significatif car la Différence Minimale Cliniquement Importante (DMCI) pour le test de marche de 400 mètres dans la sarcopénie est de 0,1 m/s.

Le produit montrait également un très bon profil de sécurité aux doses de 175 mg deux fois par jour et 350 mg deux fois par jour, sans aucun évènement indésirable grave (*SAE – Serious Adverse Events*) lié au produit. Ces

résultats ont été annoncés de façon complète lors du 11e Congrès International annuel sur la Fragilité et la Sarcopénie (ICFSR, 29 Septembre – 02 Octobre 2021).

La société travaille actuellement avec les autorités réglementaires européennes (EMA) et américaines (FDA) sur le protocole de Phase 2-3, et prévoit d'inclure le premier patient dans le cadre de cette nouvelle étude avant fin 2022.

b/ La nouvelle étude COVA de phase 2/3 avec Sarconeos (BIO101) dans les défaillances respiratoires liées à la COVID-19

Pour rappel, le programme clinique COVA est une étude internationale, multicentrique en double aveugle, contrôlée contre placebo, séquentielle de groupe et adaptative en deux parties. C'est une étude de phase 2-3 évaluant Sarconeos (BIO101) chez des patients âgés de 45 ans et plus, hospitalisés avec des manifestations respiratoires graves de la COVID-19. La partie 1 de l'étude COVA est une étude de phase 2 exploratoire de preuve de concept visant à fournir des données préliminaires sur l'innocuité, la tolérance et l'efficacité de Sarconeos (BIO101) chez 50 patients hospitalisés présentant des manifestations respiratoires graves liées à la COVID-19. La partie 2 de l'étude COVA est une étude de phase 3 randomisée portant sur la sécurité et l'efficacité de Sarconeos (BIO101) sur la fonction respiratoire de 310 à 465 patients COVID-19 (en intégrant les 50 patients de la première partie de l'étude). Les étapes les plus marquantes pour le projet en 2021 étaient :

- En mai 2021, la Société a annoncé le recrutement du 155ème patient pour la Partie 2 de l'étude sur les patients infectés par la COVID-19, ce qui a permis au comité indépendant DMC (*Data Monitoring Committee*), de conduire sa seconde analyse intermédiaire, basée sur la sécurité et l'efficacité des données, pour la poursuite de l'essai en cas de résultats favorables.
- En juin 2021, Biophytis a sécurisé des contrats avec une importante société internationale de *Custom Development and Manufacturing Organization* (CDMO), pour la fabrication de lots d'enregistrement de Sarconeos (BIO101). Ces contrats ont été signés en vue d'un potentiel enregistrement du produit pour le traitement de la COVID-19, dans le cadre d'une demande d'autorisation d'utilisation d'urgence auprès de la FDA (*Food and Drugs Administration*), ou d'une demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle auprès de l'EMA (*European Medecines Agency*).
- En août 2021, la Société a annoncé la recommandation par le DMC de continuer le recrutement de patients pour la Partie 2 de l'étude COVA, sans modification du protocole, après examen des données de sécurité, sur la base des 50 premiers patients.
- En septembre 2021, la Société a annoncé la recommandation du DMC de continuer l'étude COVA sans modification du protocole après que les données intermédiaires d'efficacité aient été jugées dans la zone prometteuse. Cette Analyse Intermédiaire 2 était basée sur 155 patients atteints de la COVID-19 et hospitalisés pour insuffisance respiratoire. Elle n'a montré aucune futilité, indiquant que BIO101 reste un candidat médicament contre les déficiences respiratoire aiguë liées à la COVID-19.

Suite à l'évolution de la pandémie, en avril 2022, Biophytis a décidé d'arrêter de façon anticipée le recrutement des patients dans l'essai COVA, afin de pouvoir publier les résultats au 3è trimestre 2022. La teneur de ces résultats sera déterminante quant à la suite à donner à ce développement.

c/ Le programme MYODA de phase 1/2/3 évaluant Sarconeos (BIO101) dans la Myopathie de Duchenne

Suite aux autorisations de la FDA et de l'AFMPS début 2020, la Société avait préparé le lancement de l'étude Myoda. Néanmoins son démarrage est désormais reporté au deuxième semestre 2022 ou tout début 2023, en fonction de l'évolution de la situation sanitaire liée à la COVID-19 et les conséquences qu'elle pourrait avoir sur nos capacités opérationnelles. Par ailleurs, il est à noter que le démarrage de cette étude pourra également être retardé suite aux impacts que pourrait avoir la COVID-19 sur cette population de patients très vulnérables.

Parallèlement à ces progrès opérationnels, la société a fortement renforcé ses capacités financières pour mener à bien ses développement futurs grâce à la réussite de plusieurs opérations. Biophytis disposait au 31

décembre 2021 d'une trésorerie de 24 millions d'euros et d'instruments lui permettant de renforcer ses capacités sur 2022 et 2023.

a/ Introduction au Nasdaq

Le 15 Février 2021 la Société a annoncé le règlement-livraison de son introduction en bourse précédemment annoncée sur le Nasdaq Capital Market par le biais d'une augmentation de capital de 12 000 000 nouvelles actions ordinaires (les « Actions Nouvelles ») sous la forme de 1.200.000 American Depositary Shares (les « ADS »), chacune d'entre elles représentant 10 actions ordinaires à un prix d'offre de 16,75 U.S. dollars par ADS (l' « Offre»).
Le montant brut total de l'Offre est d'environ 20,10 millions U.S. dollars (environ 16,58 millions d'euros) et le produit net de l'Offre, après déduction des commissions des intermédiaires financiers, des frais de gestion et frais à payer par la Société, a été d'environ 16,35 millions $ (13,49 millions €).

b/ Mise en place d'une nouvelle ligne ORNANE de 32 millions d'euros auprès d'Atlas Capital

Le 18 Juin 2021 la Société a annoncé la mise en place d'une nouvelle ligne de financement ORNANE (Obligation Remboursable en Numéraire et en Actions Nouvelles et Existantes) auprès d'Atlas, un fonds d'investissement spécialisé basé à New York (États-Unis), pour 32 millions d'euros (le « Contrat Atlas 2021 »). Ce nouvel instrument financier prévoit l'émission de 1280 obligations remboursables en numéraire et en actions nouvelles et existantes (ORNANE). Biophytis aura la faculté, et non l'obligation, de tirer jusqu'à 32 millions d'euros, en 8 tranches successives de 4 millions d'euros chacune, au cours des trois prochaines années. Les ORNANE auront une valeur nominale de 25 000 euros. Elles ne porteront pas d'intérêt et auront une maturité de 24 mois à compter de leur émission. Le porteur aura la possibilité de demander le remboursement des ORNANE à tout moment pendant la période de maturité, et la Société aura le droit de rembourser les ORNANE en numéraire.

c/ Mise en place d'une nouvelle de ligne de financement de 10 millions d'euros auprès de Kreos Capital

Le 22 novembre 2021 la Société a annoncé la mise en place d'une structure de prêt de 10 millions d'euros auprès de Kreos Capital. Cette ligne de dette est composée de quatre tranches, respectivement de 2,5 millions €, 3,0 millions €, 2,5 millions € et 2,0 millions €. Les deux premières tranches ont été tirées à la signature du contrat le 19 novembre 2021, la troisième tranche a été tiré à hauteur de 676,5 K€, le 29 décembre 2021. Par ailleurs, Kreos Capital recevra des bons de souscription d'action ("BSA") de Biophytis pour un montant total d'environ 1 million €.

Sur les 10 millions d'euros, 7,8 millions d'euros seront des obligations simples, et 2,2 millions des obligations convertibles, aux taux d'intérêt annuels respectifs de 10% et 9,50 %.

Grâce à nos moyens financiers renforcés et aux progrès réalisés sur nos différents programmes, nous sommes très confiants pour nos développements futurs.

Comptant sur votre vote qui est crucial pour l'avenir et la création de valeur de Biophytis,

Je vous prie cher(e) actionnaire, d'agréer l'expression de mes sentiments les plus distingués.

Stanislas Veillet

PDG de Biophytis

Voter ou participer à l'Assemblée Générale pour un actionnaire au porteur

Il vous est vivement recommandé de privilégier le vote par Internet sur la plateforme de vote sécurisée VOTACCESS.

I. VOTER PAR INTERNET VIA VOTACCESS :

Il appartient aux actionnaires au porteur de se renseigner afin de savoir si l'établissement chargé de la gestion de leur compte est connecté ou non au site VOTACCESS et, le cas échéant, des conditions d'utilisation du site VOTACCESS.

Si votre établissement chargé de la gestion de votre compte est connecté au site VOTACCESS, **Il vous suffit de vous connecter au portail internet de votre établissement financier avec vos codes d'accès habituels** et ensuite de suivre les indications données à l'écran afin d'accéder au site VOTACCESS pour voter par correspondance, donner procuration au Président d'Assemblée ou désigner ou révoquer un mandataire.

L'accès à la plateforme VOTACCESS sera ouvert à compter **du 13 mai 2022** et prendra fin la veille de l'assemblée générale, soit **le 2 juin 2022 à 15 heures** (heure de Paris).

Il est recommandé aux actionnaires de ne pas attendre les derniers jours pour se connecter à la plateforme VOTACCESS et voter afin d'éviter toute saturation de celle-ci.

Il est précisé que seuls les actionnaires au porteur dont l'établissement chargé de la gestion de leur compte a adhéré au site VOTACCESS pourront voter par internet.

II. DONNER PROCURATION AU PRESIDENT DE L'ASSEMBLEE GENERALE PAR VOIE POSTALE :

Vous trouverez ci-joint un formulaire de vote pour voter par voie postale. **Il vous suffit de cocher la case associée dans le formulaire de vote « je donne pouvoir au Président de l'assemblée générale ».**

Une fois complété et signé par l'actionnaire, **ce formulaire sera à retourner à votre établissement teneur de compte qui l'accompagnera d'une attestation de participation** et l'adressera à CACEIS Corporate Trust – Service Assemblées Générales Centralisées - 14, rue Rouget de Lisle – 92862 ISSY-LES-MOULINEAUX Cedex 9.

III. VOTER PAR CORRESPONDANCE PAR VOIE POSTALE :

Vous trouverez ci-joint un formulaire de vote pour voter par voie postale. **Il vous suffit de cocher la case associée à votre sélection dans le formulaire de vote** .

Une fois complété et signé par l'actionnaire, **ce formulaire sera à retourner à votre établissement teneur de compte qui l'accompagnera d'une attestation de participation** et l'adressera à CACEIS Corporate Trust – Service Assemblées Générales Centralisées - 14, rue Rouget de Lisle – 92862 ISSY-LES-MOULINEAUX Cedex 9.

Veuillez noter que **les votes à distance ou par procuration par voie postale ne pourront être pris en compte** que si les formulaires dûment remplis et signés parviennent au siège de BIOPHYTIS ou chez CACEIS Corporate Trust au Service Assemblées Générales susvisé trois (3) jours au moins avant la réunion de l'assemblée, soit le **31 mai 2022 au plus tard.**

IV. DONNER POUVOIR A TOUTE PERSONNE PHYSIQUE OU MORALE PAR VOIE POSTALE :

Les actionnaires pourront se faire représenter en donnant pouvoir à un autre actionnaire, à leur conjoint ou au partenaire avec lequel ils ont conclu un pacte civil de solidarité ou à tout autre personne physique ou morale de leur choix par voie postale ou électronique, réceptionnée par CACEIS Corporate Trust au plus tard le quatrième jour avant l'Assemblée.

Vous trouverez ci-joint un formulaire de vote pour voter par voie postale. **Il vous suffit de cocher et compléter la case associée dans le formulaire de vote « je donne pouvoir à »** en adressant une procuration écrite et signée indiquant votre nom, prénom et adresse ainsi que ceux de votre mandataire, accompagnée d'une attestation de participation, à l'adresse suivante :

CACEIS Corporate Trust –Service Assemblées Générales Centralisées- 14, rue Rouget de Lisle – 92862 ISSY-LES MOULINEAUX Cedex 9.

V. DEMANDE DE CARTE D'ADMISSION PAR VOIE POSTALE :

Les actionnaires désirant assister personnellement à l'Assemblée Générale devront demander **à leur établissement teneur de compte** qu'une carte d'admission leur soit adressée. Les actionnaires n'ayant pas reçu leur carte d'admission le 1 er juin 2022 devront se présenter le jour de l'Assemblée Générale directement au guichet spécialement prévu à cet effet, simplement muni d'une pièce d'identité et muni également d'une attestation de participation délivrée préalablement par son établissement teneur de compte.