



Rapport financier semestriel

Période du 1^{er} janvier au 30 juin 2022

valbiotis®

Sommaire

I.	ATTESTATION DE LA PERSONNE MORALE	3
II.	RAPPORT SEMESTRIEL D'ACTIVITÉ	4
1.	INFORMATIONS RELATIVES A L'ENTREPRISE	6
2.	ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS DU PREMIER SEMESTRE 2022	9
2.1.	<i>TOTUM•63 : poursuite du développement pour la prise en charge du prédiabète en collaboration avec Nestlé Health Science</i>	9
2.2.	<i>La poursuite du développement des autres produits du portefeuille</i>	11
2.3.	<i>Poursuite de la structuration de la Société</i>	14
2.4.	<i>Développements financiers</i>	14
3.	ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ AU COURS DU PREMIER SEMESTRE 2022	16
3.1.	<i>Chiffre d'affaires</i>	16
3.2.	<i>Les dépenses</i>	16
3.3.	<i>Résultat</i>	16
4.	PERSPECTIVES D'AVENIR.....	17
5.	PRINCIPAUX RISQUES ET INCERTITUDES	17
6.	PRINCIPALES TRANSACTIONS AVEC LES PARTIES LIÉES	17
III.	ÉTATS FINANCIERS COMBINÉS EN NORMES IFRS SITUATION INTERMÉDIAIRE AU 30 JUIN 2022	18
1.	ÉTATS FINANCIERS COMBINÉS AU 30 JUIN 2022.....	18
1.1	<i>État du résultat net combiné et des autres éléments du résultat global</i>	18
1.2	<i>État combiné de la situation financière – Actif</i>	19
1.3	<i>État combiné de la situation financière – Capitaux propres et passif</i>	19
1.4	<i>État des flux de trésorerie</i>	20
1.5	<i>Tableau de variation des capitaux propres combinés</i>	21
2.	ANNEXE AUX COMPTES COMBINÉS	21
2.1	<i>Informations générales</i>	21
2.2	<i>Contexte de publication</i>	25
2.3	<i>Évènements significatifs du premier semestre 2022</i>	25
2.4	<i>Application des Normes internationales d'information financière (IFRS) nouvelles et révisées</i>	31
2.5	<i>Principales méthodes comptables</i>	31
2.6	<i>Jugements et estimations dans le cadre de l'application des principes comptables</i>	45
2.7	<i>Notes bilantielles</i>	47
	NOTE 1 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	47
	NOTE 2 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES ET DROITS D'UTILISATION	47
	NOTE 3 : ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS.....	48
	NOTE 4 : STOCKS ET AUTRES APPROVISIONNEMENTS.....	48
	NOTE 5 : CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS	48
	NOTE 6 : TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE	49
	NOTE 7 : CAPITAUX PROPRES	49
	NOTE 8 : PROVISIONS NON COURANTES.....	52
	NOTE 9 : EMPRUNTS ET AUTRES PASSIFS FINANCIERS.....	52

NOTE 10 : AUTRES PASSIFS COURANTS.....	57
NOTE 11 : INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN ET EFFET RÉSULTAT	58
NOTE 12 : ÉLÉMENTS DU COMPTE DE RÉSULTAT	59
NOTE 13 : GESTION DES RISQUES FINANCIERS	61
NOTE 14 : ENGAGEMENTS HORS BILAN	62
NOTE 15 : ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE.....	62
NOTE 16 : PARTIES LIÉES	63

IV. RAPPORT D'EXAMEN LIMITÉ DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES SEMESTRIELS.....	64
--	-----------

I. Attestation de la personne morale

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes condensés pour le semestre écoulé sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et que le rapport semestriel d'activité figurant à partir de la page 4 présente un tableau fidèle des événements importants survenus pendant les six premiers mois de l'exercice, de leur incidence sur les comptes, des principales transactions entre parties liées ainsi qu'une description des principaux risques et des principales incertitudes auxquels la Société est confrontée.

La Rochelle, le 12 septembre 2022

Sébastien PELTIER, Président du Directoire de Valbiotis

II. Rapport semestriel d'activité

Sébastien PELTIER, Président du Directoire de Valbiotis commente l'activité de la période :

« Lors du premier semestre 2022, nous avons poursuivi le déploiement de notre plan stratégique, conformément aux annonces réalisées auprès du marché.

Concernant TOTUM•070, Valbiotis a communiqué les résultats positifs de deux études cliniques :

- Les résultats de l'étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action qui démontrent que TOTUM•070 et ses métabolites exercent un double effet sur les cellules humaines du foie : l'inhibition de la voie de synthèse de novo du cholestérol, un mécanisme clé contre l'hypercholestérolémie, ainsi que l'inhibition du stockage du cholestérol dans le foie.*
- Les résultats de l'étude clinique d'efficacité de Phase II HEART. Au terme de 6 mois de supplémentation, l'étude a atteint son objectif de réduction significative du LDL cholestérol sanguin (critère principal, -9 % versus placebo, $p < 0,01$). Dès 3 mois de supplémentation avec TOTUM•070, les résultats révèlent un effet hypolipémiant significatif, avec une réduction significative de 13 % du taux sanguin de LDL cholestérol, par rapport au placebo ($p < 0,01$) et de 14 % du taux sanguin de triglycérides, par rapport au placebo ($p < 0,05$).*

Sur la base de ces résultats positifs, Valbiotis a fixé l'objectif d'une commercialisation, au plus tard au premier semestre 2024 en intensifiant ses échanges avec de grands acteurs de la santé et de la nutrition. Les données complètes de l'étude HEART seront présentées à l'occasion de congrès scientifiques internationaux. Par ailleurs, Valbiotis prépare une dernière étape clinique de Phase II/III afin d'obtenir une allégation de santé qui renforcera la valeur de TOTUM•070.

Concernant TOTUM•63, Valbiotis a annoncé la première visite du premier patient dans l'étude clinique de mode d'action réalisée par l'Institut sur la Nutrition et les Aliments Fonctionnels (INAF) de l'Université Laval à Québec dans le cadre du partenariat avec Nestlé Health Science, après avoir reçu les autorisations de Santé Canada et du CÉRUL (Comité d'éthique de la recherche avec des êtres humains de l'Université Laval). Cette étude clinique est menée sous la supervision des Prs André MARETTE et Marie-Claude VOHL. Cette nouvelle étape a donné lieu à un paiement d'étape de la part de Nestlé Health Science, reçu début juillet 2022.

Concernant TOTUM•854, Valbiotis a annoncé le lancement des études INSIGHT et INSIGHT 2, randomisées et contrôlées contre placebo, qui vont inclure un total de 800 volontaires avec une élévation légère à modérée de la pression artérielle, soit 400 volontaires dans chaque étude. Elles testent respectivement l'effet d'une dose journalière de 3,7 g et 2,6 g de TOTUM•854 pendant 3 mois, avec comme critère principal la réduction de la pression artérielle systolique.

Outre les activités de R&D :

Valbiotis a mené des études de marché auprès des médecins (France, Allemagne, États-Unis) et des patients/consommateurs (France, États-Unis) sur TOTUM•070, TOTUM•854, TOTUM•448 afin de disposer de données solides pour les futures commercialisations.

Valbiotis a annoncé au premier trimestre l'évolution de son Directoire avec le départ de Jocelyn PINEAU, Directeur Administratif et Financier et membre du Directoire.

Valbiotis a communiqué sur 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.

Au 30 juin 2022, Valbiotis dispose d'une trésorerie de 15 441 K€. À ce jour, l'horizon de fin de trésorerie est ainsi estimé au cours du dernier trimestre 2023 et ne tient pas compte des paiements d'étapes supplémentaires et des royalties potentielles qui pourraient intervenir de la part de Nestlé Health Science ou des revenus additionnels qui pourraient provenir de nouveaux partenaires stratégiques.

Ce premier semestre 2022 constitue une période riche, focalisée sur la poursuite du développement du pipeline ainsi que la structuration de la Société. »

1. Informations relatives à l'Entreprise

Créée en février 2014, Valbiotis est une entreprise de Recherche et Développement engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires. Elle développe des produits de nutrition santé à base, notamment, de plantes alimentaires et d'extraits végétaux qui permettent une approche multicible. Ces produits sont destinés en particulier à réduire des facteurs de risque de certaines maladies métaboliques (diabète de type 2, stéatohépatite non alcoolique [NASH]) et cardiovasculaires, pour lesquels les besoins médicaux sont mal satisfaits, afin de retarder leur apparition, voire d'éviter qu'un état à risque n'évolue vers une pathologie.

Pour adresser ces populations à risque de développer des maladies métaboliques ou cardiovasculaires, la Société a fait le choix d'un statut réglementaire « alimentaire » et non pharmaceutique. Ce statut permet de positionner des produits non pas en traitement d'une pathologie, ce qui relèverait du statut médicament, mais en prévention de pathologies via la réduction de facteurs de risque chez des populations à risque. La communication d'un tel bénéfice santé est extrêmement réglementée et nécessite l'obtention d'allégation(s) de santé spécifique(s) délivrée(s) par la Commission Européenne après avis favorable de l'EFSA (European Food Safety Authority ou AESA - Autorité Européenne de Sécurité des Aliments) pour l'Europe, et par la FDA (Food and Drug Administration) pour les États-Unis.

Ainsi, la Société a organisé ses travaux de Recherche et Développement en vue de solliciter, notamment, pour la plupart de ses produits :

- Pour l'Europe, une allégation de santé propriétaire relative à la réduction d'un facteur de risque de maladie auprès de l'EFSA ;
- Pour les États-Unis, une allégation de santé relative à la diminution d'un facteur de risque de maladie ou une allégation de santé relative directement à la réduction du risque de maladie, selon le niveau de preuves que la Société pourra apporter, auprès de la FDA ;
- Concernant les autres zones géographiques du monde, les autorités de santé compétentes seront sollicitées en ad hoc.

Cette allégation permet de conférer au produit concerné un positionnement santé fort, nouveau, dans un contexte de besoins médicaux non satisfaits. La délivrance par les autorités de telles allégations relève d'un processus très strict et rigoureux qui requiert notamment la mise en œuvre d'études précliniques et d'études cliniques sur des populations cibles selon les mêmes standards que ceux exigés dans l'industrie pharmaceutique démontrant la sécurité et l'efficacité non équivoques du produit.

Ses produits de nutrition santé sont destinés à être concédés sous licence à des acteurs du monde de la santé.

La Société dispose de 3 sites de R&D en France : la chimie du végétal basée à La Rochelle, la Discovery et la recherche préclinique basée sur sa plateforme propriétaire à Riom (63) et la recherche clinique, intégrée au siège social situé à Périgny (17). Par ailleurs, la Société dispose depuis le 10 juin 2021 d'une filiale implantée au Québec (Canada) au sein de l'INAF (Institut sur la Nutrition et les Aliments Fonctionnels) de l'université Laval qui a pour objet de soutenir la collaboration scientifique et le développement d'activités de R&D de Valbiotis en Amérique

du Nord, dans un premier temps la réalisation de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 par l'INAF de l'université Laval à Québec, en partenariat avec Nestlé Health Science.

Le portefeuille de la Société compte à ce jour 4 programmes en phase de développement clinique pour lesquels elle détient une propriété intellectuelle solide (4 familles de brevets à l'échelle mondiale dont des brevets stratégiques aux États-Unis et en Europe) :

- **TOTUM•63 pour la réduction du risque de diabète de type 2.** TOTUM•63 s'est déjà révélé sûr et efficace chez des volontaires sains lors d'une étude clinique de Phase I/II. Les résultats d'une étude internationale de Phase II randomisée et contrôlée contre placebo ont montré que TOTUM•63 réduisait la glycémie à jeun et à 2 heures, deux facteurs de risque de diabète de type 2, par rapport au placebo. Chez ces sujets, qui présentaient également une obésité abdominale, TOTUM•63 a aussi significativement réduit le poids corporel et le tour de taille. À la suite de ces résultats et avec l'accord des autorités, la Société a annoncé en juillet 2020 le lancement de l'étude pivot de Phase II/III, REVERSE-IT, menée sur 600 volontaires hyperglycémiques, ainsi que la Première Visite du Premier Patient.

En complément, une étude exploratoire de mode d'action est menée par l'Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels (INAF) de l'université Laval, au Québec. Cette étude porte sur 20 volontaires et explore de nombreux paramètres mécanistiques de la physiopathologie du prédiabète et du diabète de type 2 (Communiqué de presse du 28 avril 2022). L'ensemble de ces résultats devrait permettre le dépôt d'un dossier de demande d'allégation santé auprès des autorités.

En février 2020, la Société a signé un partenariat stratégique global avec Nestlé Health Science pour le développement et la commercialisation de TOTUM•63. Ce partenariat garantit le financement des dernières phases de développement de TOTUM•63 jusqu'à l'obtention des allégations de santé auprès des autorités américaines et européennes. Cet accord comprend un paiement initial de 5 millions de francs suisses, des paiements d'étapes pouvant atteindre 66 millions de francs suisses et des royalties progressives sur les ventes nettes. La Société a déjà reçu à ce jour 8 millions de francs suisses de la part de Nestlé Health Science. L'accord comprend également l'approvisionnement de Nestlé Health Science en TOTUM•63 par la Société, constituant une source de revenus supplémentaires. Enfin, la commercialisation de TOTUM•63 pourrait avoir lieu avant l'obtention des allégations de santé : sur le plan réglementaire, les 4 TOTUM sont d'ores et déjà commercialisables en Europe, après notification auprès de la DGCCRF en France (reconnaissance mutuelle applicable pour les autres pays de l'Union Européenne).

- **TOTUM•070, destiné à réduire la concentration sanguine en LDL cholestérol,** dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire. L'étude clinique de Phase I/II achevée à la fin du premier semestre 2018 a démontré la sécurité et la tolérance de TOTUM•070 et a établi la réduction du taux sanguin de LDL cholestérol comme critère principal du développement clinique de Phase II. L'étude clinique multicentrique de Phase II HEART a débuté en février 2021. Ses résultats ont été

communiqués le 13 juin 2022. Au terme de 6 mois de supplémentation, l'étude a atteint son objectif de réduction significative du taux sanguin du LDL cholestérol (critère principal, -9 % versus placebo, $p < 0,01$). Dès 3 mois de supplémentation avec TOTUM•070, les résultats révèlent un effet hypolipémiant significatif, avec :

- une réduction significative de 13 % du taux sanguin de LDL cholestérol, par rapport au placebo ($p < 0,01$) ;
- une réduction significative de 14 % du taux sanguin de triglycérides, par rapport au placebo ($p < 0,05$).

Parallèlement, une étude de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•070, a été menée en ouvert sur 10 volontaires. Ses résultats ont démontré que TOTUM•070 et ses métabolites exercent un double effet sur les cellules humaines du foie : l'inhibition de la voie de synthèse *de novo* du cholestérol, un mécanisme clé contre l'hypercholestérolémie, ainsi que l'inhibition du stockage du cholestérol dans le foie.

- **TOTUM•854 destiné à réduire la pression artérielle**, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire. Après la présentation des données précliniques positives au congrès annuel de l'ESH-ISH en avril 2021, la Société a annoncé l'accélération du développement clinique avec 3 études :
 - une étude de Phase II/III, INSIGHT, pivotale internationale multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo avec une dose de 3,7 g/jour sur 400 volontaires dont la fin du recrutement est attendue au premier semestre 2023 ;
 - une étude de Phase II/III, INSIGHT 2, internationale multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo avec une dose de 2,6 g/jour menée parallèlement sur 400 volontaires avec une fin de recrutement attendue au premier semestre 2023 ;
 - une troisième étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•854, afin de caractériser ses métabolites et d'identifier leurs effets sur des lignées cellulaires humaines, menée en France sur 10 volontaires, dont les résultats sont attendus au quatrième trimestre 2022.

Les 3 études cliniques ont été lancées au début de l'année 2022, après l'obtention des autorisations nécessaires. Cette stratégie permettra à Valbiotis de construire un dossier de demande d'allégation santé complet.

- **TOTUM•448** quatrième substance active du portefeuille de Valbiotis, est développée pour répondre aux besoins non satisfaits dans la prise en charge des atteintes métaboliques du foie : la stéatose hépatique non alcoolique (NAFL) et la stéatohépatite non alcoolique (NASH). Le plan de développement a été actualisé pour répondre au mieux aux défis imposés par ces pathologies émergentes, pour lesquelles des stratégies préventives et thérapeutiques performantes restent à bâtir. Ce plan sera basé sur une étude au design innovant, en « vie réelle », dans des centres de soins et en lien direct avec la prise en charge. Combiné avec des études cliniques de mode d'action, ce travail au plus près du terrain permettra de positionner TOTUM•448 à la

meilleure place dans la prise en charge de la NAFL et de la NASH. Les détails de ce plan de développement seront annoncés ultérieurement.

TOTUM•854 et TOTUM•448, comme mentionné dans les communiqués de presse du 5 février et du 16 avril 2020, sont des substances actives issues du programme de recherche VAL-63 dont est également issu TOTUM•63. Ces deux substances actives ont été optimisées afin de cibler au mieux leurs applications respectives. Elles ont fait l'objet de nombreux travaux de recherche préclinique et de première preuve de concept clinique. Elles prennent donc le relais des deux applications de TOTUM•63 initialement prévues dans l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique.

Valbiotis est entrée en bourse en juin 2017. La Société est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris (ex Alternext Paris, Code ISIN : FR0013254851, code mnémorique Euronext Growth : ALVAL). Située à Périgny, proche de La Rochelle, Valbiotis a ouvert un établissement secondaire à Clermont-Ferrand début 2016, transféré à Riom fin 2017. Par ailleurs, Valbiotis dispose depuis le 10 juin 2021 d'une filiale implantée au Québec (Canada) au sein de l'INAF (Institut sur la Nutrition et les Aliments Fonctionnels) de l'université Laval.

À ce jour, aucun produit développé par la Société n'est commercialisé.

Adresse du siège social : ZI des Quatre Chevaliers – 12F rue Paul Vatine – 17180 Périgny.

2. Évènements significatifs du premier semestre 2022

Au cours de ce premier semestre 2022, la Société a avancé sur tous les fronts avec la poursuite du développement de TOTUM•63 dans le prédiabète, l'annonce des résultats positifs de TOTUM•070 de l'étude clinique de Phase II HEART et de l'étude de biodisponibilité et de mode d'action, ainsi que le lancement de trois études cliniques sur TOTUM•854 : INSIGHT, INSIGHT 2 et l'étude de biodisponibilité et de mode d'action. Parallèlement, Valbiotis a menée des études de marché auprès des médecins (France, Allemagne, États-Unis) et des patients/consommateurs (France, États-Unis) sur TOTUM•070, TOTUM•854, TOTUM•448 afin de disposer de données solides pour les futures commercialisations.

Valbiotis a communiqué sur 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.

2.1. TOTUM•63 : poursuite du développement pour la prise en charge du prédiabète en collaboration avec Nestlé Health Science

- **Poursuite de la dernière phase de développement clinique de TOTUM•63**

En avril 2020 et à la suite de l'accord signé avec Nestlé Health Science, la Société a annoncé le lancement de la dernière phase de développement clinique de TOTUM•63. Cette dernière étude clinique (REVERSE-IT) a été conçue avec les équipes de Nestlé Health Science et est financée par le partenariat. La Société a annoncé, en juillet 2020, l'obtention des autorisations pour lancer cette étude clinique puis la Première Visite du Premier Patient, entraînant le

versement d'un premier paiement d'étape de 3 millions de francs suisses de la part de Nestlé Health Science.

Cette étude est randomisée et contrôlée contre placebo, avec le même objectif principal (la réduction de la glycémie à jeun), la même dose testée (5 g/jour) et les mêmes conditions d'utilisation (trois prises par jour pendant 6 mois) que la précédente étude de Phase II dont les résultats positifs ont été publiés à l'été 2019. Menée dans une population plus large (600 personnes), cette étude poursuivra également des objectifs cliniques approfondis, avec trois bras d'étude. La fréquence de trois prises par jour, pour une dose totale quotidienne de 5 g, sera testée contre placebo (200 sujets recevant TOTUM•63 dans un bras et 200 sujets recevant un placebo dans le deuxième bras). Le critère principal est la réduction de la glycémie à jeun contre placebo, avec une fréquence de trois prises par jour. Un troisième bras sur 200 sujets en ouvert testera une fréquence de deux prises par jour, pour une même dose totale quotidienne de 5 g.

L'étude évaluera plusieurs autres critères métaboliques de haut intérêt pour les prédiabétiques et les diabétiques de type 2 non traités (stade précoce).

L'objectif principal de cette étude est donc de confirmer les résultats positifs de Phase II sur la glycémie à jeun, facteur de risque bien établi du diabète de type 2, en vue d'obtenir des allégations santé fortes.

L'étude est réalisée dans plus de 50 centres cliniques à l'international. En janvier 2022, la Société a annoncé une fin de recrutement prévue au cours du deuxième trimestre 2022 pour des résultats attendus au quatrième trimestre 2022 (initialement prévus mi-2022). La fin du recrutement a été annoncée le 28 juillet 2022, postérieurement à la clôture financière semestrielle, avec la randomisation du dernier des 600 volontaires participants. Compte-tenu de la durée de l'étude (24 semaines) et du temps nécessaire à la finalisation de l'étude et à l'analyse des données, la Société sera en mesure de communiquer les principaux résultats au plus tard avant la fin du premier semestre 2023.

- **Étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 par l'INAF de l'Université Laval à Québec**

En juin 2021, la Société a annoncé la réalisation de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 par l'INAF (Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels) de l'Université Laval à Québec, en partenariat avec Nestlé Health Science.

Cette étude clinique a été co-conçue par les équipes de Valbiotis, les experts de l'INAF et ceux de Nestlé Health Science, dans le cadre du partenariat stratégique global avec Nestlé Health Science. L'étude explore le mode d'action de TOTUM•63 chez l'Homme et fournira des données additionnelles pour appuyer la communication scientifique et accompagner la commercialisation de cette substance active sur le marché du prédiabète.

Cette étude, destinée à renforcer la valeur scientifique et commerciale de TOTUM•63, figure dans le plan de développement établi avec Nestlé Health Science dans le cadre du partenariat stratégique global sur TOTUM•63. Elle fera l'objet de paiements d'étapes, dédiés notamment à son financement.

Le 28 avril 2022, Valbiotis a annoncé la première visite du premier patient dans cette étude, après avoir reçu les autorisations de Santé Canada et du CÉRUL (*Comité d'éthique de la recherche avec des êtres humains de l'Université Laval*), étude menée sous la supervision des Prs André MARETTE et Marie-Claude VOHL. Cette nouvelle étape a donné lieu à un paiement d'étape de la part de Nestlé Health Science, reçu début juillet 2022. Les résultats devraient être communiqués au plus tard avant la fin du premier semestre 2023 (initialement attendus au quatrième trimestre 2022).

Pour soutenir cette collaboration scientifique et le développement d'activités de R&D de Valbiotis en Amérique du Nord, la Société a également annoncé l'ouverture d'une filiale qui accueille depuis septembre 2021 une salariée à temps plein chargée de la coordination scientifique. Le projet de recherche mené dans le cadre de cette collaboration sera éligible au Programme de la recherche scientifique et du développement expérimental (RS&DE) canadien (système équivalent au CIR en France).

2.2. La poursuite du développement des autres produits du portefeuille

La Société compte à ce jour trois autres programmes, tous en phase de développement clinique :

- **TOTUM•070, destiné à réduire la concentration sanguine en LDL-cholestérol, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire**

TOTUM•070 est une substance active innovante issue d'extraits de plantes alimentaires, sans phytostérols ni levure rouge de riz, développé pour agir sur le métabolisme des lipides chez les personnes hypercholestérolémiques. L'objectif de la substance active TOTUM•070 est de répondre aux différents besoins posés par la problématique de la dyslipidémie légère à modérée qui représente un facteur de risque de maladies cardiovasculaires. Au terme de son développement, ce nouveau produit de nutrition santé sera notamment positionné chez des personnes présentant une hypercholestérolémie-LDL, pour des taux jusqu'à 190 mg/dL, avec un risque cardiovasculaire global modéré. TOTUM•070 pourrait être conseillé dans cette large population pour qui aucun traitement médicamenteux n'est actuellement recommandé en première intention, avec un objectif : réduire le taux de LDL-cholestérol et à travers lui le risque cardiovasculaire global.

En février 2021, la Société a été autorisée à lancer l'étude clinique multicentrique de Phase II, HEART. La Société a reçu l'avis favorable du CPP (Comité de Protection des Personnes) et l'autorisation de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) permettant le lancement opérationnel de l'étude HEART. Cette étude clinique randomisée, en double-aveugle contre placebo, inclut 120 personnes présentant une hypercholestérolémie-LDL légère à modérée non traitée. Son critère principal est la réduction du taux sanguin de LDL-cholestérol, facteur de risque cardiovasculaire. Ce même mois de février, la Société a annoncé la Première Visite du Premier Patient dans cette étude clinique. En septembre 2021, la Société a annoncé la fin du recrutement de l'étude clinique. Le 13 juin 2022, Valbiotis a communiqué les résultats de l'étude d'efficacité de Phase II HEART. Au terme de 6 mois de supplémentation, l'étude a atteint son objectif de réduction significative du LDL cholestérol sanguin (critère principal, -9 % versus placebo, $p < 0,01$). Dès 3 mois de

supplémentation avec TOTUM•070, les résultats révèlent un effet hypolipémiant significatif, avec :

- une réduction significative de 13 % du taux sanguin de LDL cholestérol, par rapport au placebo ($p < 0,01$) ;
- une réduction significative de 14 % du taux sanguin de triglycérides, par rapport au placebo ($p < 0,05$).

Sur la base de ces résultats positifs, Valbiotis a fixé l'objectif d'une commercialisation, au plus tard au premier semestre 2024 en intensifiant ses échanges avec de grands acteurs de la santé et de la nutrition.

Les données complètes de l'étude HEART seront présentées à l'occasion de congrès scientifiques internationaux. Par ailleurs, Valbiotis prépare une dernière étape clinique de Phase II/III afin d'obtenir une allégation de santé qui renforcera la valeur de TOTUM•070.

La Société avait également annoncé, en parallèle de cette étude, le lancement en 2021 d'une étude de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•070, menée en ouvert sur 10 volontaires. Elle combinait évaluation clinique, étude de biodisponibilité, identification des métabolites et explorations mécanistiques *in vitro* sur des lignées cellulaires humaines. Les résultats (Communiqué du 29 mars 2022) ont démontré que TOTUM•070 et ses métabolites exerçaient un double effet sur les cellules humaines du foie : l'inhibition de la voie de synthèse de novo du cholestérol, un mécanisme clé contre l'hypercholestérolémie, ainsi que l'inhibition du stockage du cholestérol dans le foie.

- **TOTUM•854, destiné à réduire la pression artérielle, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire**

À la suite du partenariat stratégique avec Nestlé Health Science, la Société a arrêté le développement de la substance active TOTUM•63 pour l'indication hypertension artérielle, comme annoncé dans le rapport financier annuel 2019 déposé et publié le 21 avril 2020. Le développement pour cette indication continue à travers la substance active TOTUM•854, issue du programme VAL-63, comme annoncé dans le communiqué de presse du 16 avril 2020. TOTUM•854 étant composé uniquement d'extraits végétaux alimentaires, il peut entrer directement en Phase II de développement clinique.

En mars 2021, la Société a annoncé qu'elle avait été sélectionnée pour présenter des résultats de TOTUM•854 au congrès annuel de l'European Society of Hypertension (ESH) et de l'International Society of Hypertension (ISH) en avril 2021. Ces résultats précliniques sont issus des travaux réalisés dans le cadre du partenariat académique avec le Laboratoire de Pharm-Ecologie Cardiovasculaire (LAPEC) de l'université d'Avignon ainsi qu'au sein de la plateforme de R&D de Riom. En avril 2021, la Société a donc dévoilé ses résultats précliniques positifs de TOTUM•854 dans la prévention de l'hypertension artérielle au congrès annuel de l'ESH - ISH. Ces résultats, obtenus *in vivo* sur des modèles prédictifs de l'hypertension humaine, ont montré que TOTUM•854 prévient efficacement l'hypertension artérielle.

Valbiotis a également annoncé l'accélération du développement de TOTUM•854 avec le lancement, notamment, de deux études cliniques de Phase II/III pour une demande d'allégation de santé. Ces études cliniques sont internationales, multicentriques, randomisées et contrôlées contre placebo dans une population présentant une élévation légère à modérée de la pression artérielle. En décembre 2021, la Société a annoncé avoir soumis aux autorités compétentes trois protocoles cliniques pour TOTUM•854 dans la réduction de la pression artérielle :

- L'étude clinique INSIGHT, étude de Phase II/III internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo, menée avec une dose de 3,7 g/jour de TOTUM•854 sur 400 volontaires. La fin de recrutement est prévue au premier semestre 2023 ;
- L'étude clinique INSIGHT 2, étude de Phase II/III internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo, menée avec une dose de 2,6 g/jour de TOTUM•854 sur 400 volontaires. La fin de recrutement est prévue au premier semestre 2023 ;
- Une étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action pour caractériser ses métabolites et identifier leurs effets sur des lignées cellulaires humaines menée en France sur 10 volontaires. Les résultats sont attendus au quatrième trimestre 2022.

En février 2022, la Société a annoncé l'obtention des autorisations pour ces études cliniques et *de facto* leurs lancements. Cette stratégie permettra à Valbiotis de construire un dossier de demande d'allégation complet. Cette accélération permettrait une commercialisation dès les résultats de la Phase II/III par un acteur majeur de la santé, soit jusqu'à 3 ans d'avance par rapport au plan initial, sur un marché de l'hypertension artérielle légère à modérée aux États-Unis et dans les principaux pays européens estimé à 1,15 milliard d'euros (étude menée en 2020 par le cabinet AEC).

- **TOTUM•448 pour la réduction de la stéatose hépatique on alcoolique (NAFL), un état à risque de développer une stéatohépatite non alcoolique (NASH)**

À la suite du partenariat stratégique avec Nestlé Health Science, la Société a arrêté le développement de la substance active TOTUM•63 pour l'indication stéatose hépatique, comme annoncé dans le rapport financier annuel 2019 déposé et publié le 21 avril 2020. Le développement pour cette indication continue à travers la substance active TOTUM•448, issue du programme VAL-63, comme annoncé dans le communiqué de presse du 16 avril 2020. TOTUM•448 étant composé uniquement d'extraits végétaux alimentaires, il peut entrer directement en Phase II de développement clinique. Une étude de Phase II devait être initiée au cours du second semestre 2021. En janvier 2022, la Société a actualisé le plan de développement de ce produit pour répondre au mieux aux défis imposés par ces pathologies émergentes, pour lesquelles des stratégies préventives et thérapeutiques performantes restent à bâtir. Ce plan sera basé sur une étude au design innovant, en « vie réelle », dans des centres de soins et en lien direct avec la prise en charge. Combiné avec des études cliniques de mode d'action, ce travail au plus près du terrain permettra de positionner TOTUM•448 à la meilleure place dans la prise en charge de la NAFL et la NASH. Les détails du plan de développement seront annoncés par la Société ultérieurement.

Outre les activités de R&D, Valbiotis a mené des études de marché auprès des médecins (France, Allemagne, États-Unis) et des patients/consommateurs (France, États-Unis) sur TOTUM•070, TOTUM•854, TOTUM•448 afin de disposer de données solides pour les futures commercialisations.

2.3. Poursuite de la structuration de la Société

En mars 2022, la Société 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.

Valbiotis a annoncé au premier trimestre l'évolution de son Directoire avec le départ de Jocelyn PINEAU, Directeur Administratif et Financier et membre du Directoire effectif au 30 juin 2022.

Le 1^{er} juin 2022, Valbiotis a nommé M. Frédéric PELONG au poste de Directeur Administratif et Financier de la Société.

L'émergence du conflit entre l'Ukraine et la Russie n'a pas eu d'impact significatif sur l'activité de la société depuis le 24 février 2022, date de début des opérations militaires en Ukraine.

2.4. Développements financiers

IFRS en K €, au 30 juin (1)	1S2022	1S2021
Produits opérationnels	1 514	748
Dont :		
- Chiffre d'affaires	635	148
- Subventions	101	28
- Crédit impôt recherche	778	572
Frais de R&D	-4 055	-2 355
Frais de Vente et Marketing	-911	-542
Frais généraux	-768	-549
Charges liées au paiement en actions	-693	-632
Autres produits et charges d'exploitation	-16	-56
Résultat opérationnel courant	-4 929	-3 386
Résultat opérationnel	-4 929	-3 386
Résultat courant avant impôts	-5 096	-3 469
Résultat net	-5 097	-3 469
IFRS en K € (1)		
Flux de trésorerie généré par l'activité	-5 745	-3 706
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	-190	76
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	-442	14 865
Flux net de trésorerie	-6 378	11 235
Trésorerie	15 441	25 820

(1) Les comptes ont été arrêtés par le Directoire du 7 septembre 2022. Ils ont fait l'objet d'un examen limité du Commissaire aux Comptes et sont disponibles sur le site internet de Valbiotis : www.valbiotis.com

Au cours du premier semestre 2022, les produits opérationnels sont essentiellement constitués :

- des revenus issus du partenariat signé en février 2020 avec Nestlé Health Science, en sachant que la Société a comptabilisé, au cours du premier semestre 2022, 148 K€ en chiffre d'affaires au titre du paiement initial de 5 millions de francs suisses (4 679 K€) étalé sur la durée du contrat de licence, ainsi que du paiement d'étape de 487 K€ suite à la Première Visite du Premier Patient dans l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63,
- du crédit impôt recherche pour un montant de 778 K€,
- des subventions d'État pour un montant total de 101 K€.

Les dépenses de Recherche et Développement ont augmenté du fait notamment de la poursuite des études cliniques suivantes :

- de l'étude clinique de Phase II/III, REVERSE-IT, lancée en juillet 2020, sur TOTUM•63 ;
- de l'étude clinique de Phase II sur TOTUM•070, lancée en février 2021 ;
- des trois études cliniques concernant TOTUM•854.

Les frais commerciaux et marketing se sont élevés à 911 K€ sur le premier semestre 2022 contre 542 K€ sur la même période en 2021. Cette augmentation des dépenses reflète l'intensification des efforts marketing incluant, entre autres, l'augmentation des frais de personnel liés au recrutement, ainsi que les dépenses liées aux études de marché.

Les frais généraux se sont élevés à 768 K€ sur le premier semestre 2022 contre 549 K€ sur le premier semestre 2021 notamment liés à la hausse des frais de personnel.

Le flux de trésorerie généré par l'activité s'est élevé à (5 745) K€ sur la période traduisant l'intensification des travaux de Recherche et Développement. Le flux lié aux opérations d'investissement est négatif de 190 K€. Le flux lié aux opérations de financement est négatif de 442 K€.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère ne pas être confrontée à un risque de liquidité à court terme compte tenu notamment :

- De sa trésorerie disponible au 30 juin 2022 s'élevant à 15 441 K€ ;
- De ses dépenses opérationnelles liées à son plan de développement en cours ;
- De l'échéancier de sa dette financière actuelle.

L'horizon de fin de trésorerie est estimé, par la Société, au cours du dernier trimestre 2023.

Cet horizon de trésorerie ne tient pas compte des paiements d'étapes supplémentaires qui pourraient intervenir auprès de Nestlé Health Science, ni des revenus additionnels qui pourraient provenir de nouveaux partenaires stratégiques.

L'allocation des ressources financières (hors charges liées au paiement en actions) s'effectue respectivement à 71% en R&D, 13% en Frais Généraux et 16% Ventes-Marketing au titre du premier semestre 2022.

Le résultat opérationnel s'établit en perte pour 4 929 K € sur la période contre une perte de 3 386 K € sur la même période en 2021. Cette perte opérationnelle est liée à l'utilisation des

ressources de l'entreprise ainsi qu'à l'utilisation de prestataires dans le cadre des études de Recherche et Développement et du fonctionnement de l'entreprise.

Le résultat net semestriel affiche une perte de 5 097 K € en 2022 contre une perte de 3 469 K € en 2021.

3. Activité de la Société au cours du premier semestre 2022

3.1. Chiffre d'affaires

La Société a réalisé un chiffre d'affaires sur le premier semestre 2022 de 635 K€ représentant une partie du paiement initial de 5 millions de francs suisses (4 679 K€) encaissé par la Société en avril 2020¹ ainsi que du paiement d'étape reçu suite à la Première Visite du Premier Patient dans l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63.

3.2. Les dépenses

Les dépenses engagées sur le premier semestre 2022 s'élèvent à 6 443 K€ contre 4 134 K€ au premier semestre 2021.

Les dépenses de R&D augmentent de 1 699 K€. La Société a notamment poursuivi son étude clinique de Phase II/III, REVERSE-IT, sur TOTUM•63 lancée en juillet 2020. Elle a également lancé en février 2021 l'étude clinique de Phase II sur TOTUM•070 tout en poursuivant ses travaux de recherche préclinique.

Les frais commerciaux et marketing augmentent de 369 K€. Cette augmentation reflète l'intensification des efforts marketing incluant, entre autres, l'augmentation des frais de personnel liés au recrutement de Sébastien BESSY en tant que Directeur des Opérations Marketing et Commerciales courant juin 2021.

Les dépenses de Frais Généraux augmentent de 219 K€ sur le premier semestre 2022.

L'allocation des ressources financières (hors charges liées au paiement en actions) s'effectue respectivement à 71% en R&D, 13% en Frais Généraux et 16% Ventes-Marketing au titre du premier semestre 2022.

3.3. Résultat

Le résultat opérationnel s'établit en perte pour 4 929 K € sur la période contre une perte de 3 386 K € sur la même période en 2021. Cette perte opérationnelle est liée à l'utilisation des ressources de l'entreprise ainsi qu'à l'utilisation de prestataires dans le cadre des études de Recherche et Développement et du fonctionnement de l'entreprise.

¹ Ce paiement initial, acquis dès la date de signature est considéré comme faisant partie du prix de la prestation et est, à ce titre, étalé sur la durée du contrat soit jusqu'en octobre 2035.

Le résultat net semestriel affiche une perte de 5 097 K € en 2022 contre une perte de 3 469 K € en 2021.

4. Perspectives d'avenir

- 28 juillet : annonce de la fin du recrutement de l'étude de Phase II/III REVERSE-IT sur TOTUM•63 contre le prédiabète.
- 25 août : entrée au Directoire de M. Frédéric PELONG, nouveau Directeur Administratif et Financier de Valbiotis.
- 15 septembre : Publication du Rapport semestriel 2022.

5. Principaux risques et incertitudes

Les principaux risques et incertitudes auxquels la Société pourrait être confrontée sont identiques à ceux présentés dans la partie gestion des risques du Document d'enregistrement disponible sur le site de la Société : www.valbiotis.com.

6. Principales transactions avec les parties liées

Au 30 juin 2022, il n'a pas été mis en place de conventions réglementées.

III. États financiers combinés en normes IFRS – Situation intermédiaire au 30 juin 2022

1. États financiers combinés au 30 juin 2022

1.1 État du résultat net combiné et des autres éléments du résultat global

En milliers d'euros	Notes	30/06/2022	30/06/2021	31/12/2021
Produits opérationnels				
Chiffre d'affaires		635	148	298
Autres produits		879	600	2 395
Total des produits	12.1.	1 514	748	2 693
Charges opérationnelles				
Coût des ventes				
Recherche et Développement	12.2.	(4 055)	(2 355)	(7 028)
Ventes et Marketing	12.2.	(911)	(542)	(1 509)
Frais généraux	12.2.	(768)	(549)	(1 115)
Charges liées au paiement en actions	12.2.	(693)	(632)	(1 447)
Autres produits d'exploitation				10
Autres charges d'exploitation		(16)	(56)	(80)
Résultat courant opérationnel		(4 929)	(3 386)	(8 475)
Autres produits opérationnels				
Autres charges opérationnelles				
Résultat opérationnel		(4 929)	(3 386)	(8 475)
Coût de l'endettement financier brut				
Autres produits financiers	12.3.	(116)	(83)	(229)
Autres charges financières	12.3.	(50)		142
Résultat courant avant impôts		(5 096)	(3 469)	(8 681)
Impôt sur les sociétés				
Impôts différés		(1)	-	-
Résultat net		(5 097)	(3 469)	(8 681)
Éléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat				
p.e. Réévaluations des biens immobiliers IAS 16				
Impôts différés sur éléments non reclassables en résultat				
Éléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat				
p.e. gains et pertes actuarielles (IAS 19)				
Impôts différés suréléments reclassables en résultat				
Résultat Global		(5 097)	(3 469)	(8 626)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation				
Résultat de base par action (€/action)		9 736 916 (0,52)	8 578 781 (0,40)	9 157 840 (0,94)

Les instruments donnant droit au capital de façon différée sont considérés comme anti-dilutifs.

1.2 État combiné de la situation financière – Actif

En milliers d'euros	Notes	30/06/2022	31/12/2021
Immobilisations Incorporelles	1.	1 061	955
Droits d'utilisation IFRS16	2.	1 673	1 818
Immobilisations corporelles	2.	366	406
Actifs Financiers Non Courants	3.	171	170
Impôts différés actifs (créances fiscales à + 1 an)			
Actifs non courants		3 271	3 349
Stocks	4.	518	420
Créances clients et autres débiteurs	5.	4 193	2 953
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6.	15 441	21 819
Actifs courants		20 152	25 193
TOTAL DE L'ACTIF		23 423	28 541

1.3 État combiné de la situation financière – Capitaux propres et passif

Capitaux propres et passif (en milliers d'euros)	Notes	30/06/2022	31/12/2021
Capital		974	973
Prime d'émission		28 343	32 333
Autres réserves		(14 309)	(10 330)
Résultats non distribués		(5 097)	(8 681)
Ecart de conversion		3	
CAPITAUX PROPRES	7.	9 914	14 295
Emprunts et avances remboursables	9.	4 334	4 600
Provisions pour risques	8.	42	42
Dettes de loyers IFRS 16 non courante	9.	1 374	1 532
Produits constatés d'avance			
Pensions et obligations similaires	8.	135	135
Passifs non courants		5 885	6 308
Emprunts bancaires et avances remboursables	9.	1 024	1 031
Dettes de loyers IFRS 16 courante	9.	442	429
Provisions pour risques et charges			
Dettes sociales	10.	912	644
Dettes fiscales (hors I.S.)	10.	54	81
Fournisseurs et rattachés	10.	1 148	1 463
Produits constatés d'avance	10.	4 045	4 290
Dettes diverses			
Passifs courants		7 623	7 938
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		23 423	28 541

1.4 État des flux de trésorerie

En milliers d'euros	30/06/2022	30/06/2021	31/12/2021
RESULTAT NET	(5 097)	(3 469)	(8 681)
Dotations aux amortissements et provisions	316	448	941
Plus et moins values de cession			0
Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	693	632	1 447
Autres produits et charges calculés		28	
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier	(4 088)	(2 361)	(6 293)
Variation des stocks, clients et autres débiteurs	(1 337)	(429)	(617)
Variation des fournisseurs et autres créditeurs	(320)	(915)	(245)
VARIATION DU BFR LIÉ A L'ACTIVITE	(1 657)	(1 345)	(862)
Flux net de trésorerie généré par l'activité	(5 745)	(3 706)	(7 156)
OPERATIONS D'INVESTISSEMENT			
Décaissement sur acquisition immobilisations incorporelles	(120)	(40)	(115)
Décaissement sur acquisition immobilisations corporelles	(67)	(69)	(306)
Encaissement sur cession d'immobilisations incorporelles et corporelles		209	423
Décaissement sur variation immobilisations financières	(1)	(25)	(25)
Actions propres (contrat de liquidité)	(1)		14
Encaissement sur cession immobilisations financières			2
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(190)	76	(7)
OPERATIONS DE FINANCEMENT			
Augmentation de capital ou apports	10	14 273	14 329
Paieement de la dette de loyers IFRS 16	(215)	(343)	(678)
Encaissements provenant d'emprunts	56	1 101	1 170
Remboursement d'emprunt	(293)	(166)	(423)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(442)	14 865	14 398
VARIATION DE TRESORERIE	(6 376)	11 235	7 235
Incidences des variations de taux de change			
TRESORERIE A L'OUVERTURE	21 819	14 585	14 585
TRESORERIE A LA CLOTURE	15 441	25 820	21 819

1.5 Tableau de variation des capitaux propres combinés

En millier d'Euros	Nombre d'actions	Capital social	Primes d'émission	Autres réserves	Résultats non distribués	Réserves au titre des gains/pertes actuariels	Total
31 décembre 2020	7 701 315	770	22 207	(11 945)	(3 829)	(52)	7 152
Augmentation de capital	2 032 227	203	14 125				14 329
Paievements fondés sur des actions				1 447			1 447
Dividendes							0
Report à nouveau				(3 829)	3 829		0
Actions propres				(14)			(14)
Résultat net de l'exercice					(8 681)		(8 681)
Gains et pertes actualisés						55	55
Autres variations			(4 000)	4 008			8
31 décembre 2021	9 733 542	973	32 333	(10 333)	(8 681)	3	14 295
Augmentation de capital	3 992	0	10				10
Paievements fondés sur des actions				693			693
Dividendes							0
Report à nouveau				(8 680)	8 681		1
Actions propres				10			10
Résultat net de l'exercice					(5 097)		(5 097)
Gains et pertes actualisés							0
Autres variations			(4 000)	4 000			0
30 juin 2022	9 737 534	974	28 343	(14 310)	(5 097)	3	9 913

Concernant le contrat de liquidité conclu en 2017, la part investie en actions propres est classée en capitaux propres pour 83 K€. La part restante a été classée en actifs financiers non courants pour 65 K€.

2. ANNEXE AUX COMPTES COMBINÉS

Les montants sont exprimés en milliers d'euros sauf mention contraire.

2.1 Informations générales

Créée en février 2014, Valbiotis est une entreprise de Recherche et Développement engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires. Elle développe des produits de nutrition santé à base, notamment, de plantes alimentaires et d'extraits végétaux qui permettent une approche multible. Ces produits sont destinés en particulier à réduire des facteurs de risque de certaines maladies métaboliques (diabète de type 2, stéatohépatite non alcoolique [NASH]) et cardiovasculaires, pour lesquels les besoins médicaux sont mal satisfaits, afin de retarder leur apparition, voire d'éviter qu'un état à risque n'évolue vers une pathologie.

Pour adresser ces populations à risque de développer des maladies métaboliques ou cardiovasculaires, la Société a fait le choix d'un statut règlementaire « alimentaire » et non pharmaceutique. Ce statut permet de positionner des produits non pas en traitement d'une pathologie, ce qui relèverait du statut médicament, mais en prévention de pathologies via la réduction de facteurs de risque chez des populations à risque. La communication d'un tel bénéfice santé est extrêmement réglementée et nécessite l'obtention d'allégation(s) de santé

spécifique(s) délivrée(s) par la Commission Européenne après avis favorable de l'EFSA (European Food Safety Authority ou AESA - Autorité Européenne de Sécurité des Aliments) pour l'Europe, et par la FDA (Food and Drug Administration) pour les États-Unis.

Ainsi, la Société a organisé ses travaux de Recherche et Développement en vue de solliciter, notamment, pour la plupart de ses produits :

- Pour l'Europe, une allégation de santé propriétaire relative à la réduction d'un facteur de risque de maladie auprès de l'EFSA ;
- Pour les États-Unis, une allégation de santé relative à la diminution d'un facteur de risque de maladie ou une allégation de santé relative directement à la réduction du risque de maladie, selon le niveau de preuves que la Société pourra apporter, auprès de la FDA ;
- Concernant les autres zones géographiques du monde, les autorités de santé compétentes seront sollicitées en *ad hoc*.

Cette allégation permet de conférer au produit concerné un positionnement santé fort, nouveau, dans un contexte de besoins médicaux non satisfaits. La délivrance par les autorités de telles allégations relève d'un processus très strict et rigoureux qui requiert notamment la mise en œuvre d'études précliniques et d'études cliniques sur des populations cibles selon les mêmes standards que ceux exigés dans l'industrie pharmaceutique démontrant la sécurité et l'efficacité non équivoques du produit.

Ses produits de nutrition santé sont destinés à être concédés sous licence à des acteurs du monde de la santé.

La Société dispose de 3 sites de R&D en France : la chimie du végétal basée à La Rochelle, la Discovery et la recherche préclinique basée sur sa plateforme propriétaire à Riom (63) et la recherche clinique, intégrée au siège social situé à Périgny (17). Par ailleurs, la Société dispose depuis le 10 juin 2021 d'une filiale implantée au Québec (Canada) au sein de l'INAF (Institut sur la Nutrition et les Aliments Fonctionnels) de l'université Laval qui a pour objet de soutenir la collaboration scientifique et le développement d'activités de R&D de Valbiotis en Amérique du Nord, dans un premier temps la réalisation de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 par l'INAF de l'université Laval à Québec, en partenariat avec Nestlé Health Science.

Le portefeuille de la Société compte à ce jour 4 programmes en phase de développement clinique pour lesquels elle détient une propriété intellectuelle solide (4 familles de brevets à l'échelle mondiale dont des brevets stratégiques aux États-Unis et en Europe) :

- **TOTUM•63 pour la réduction du risque de diabète de type 2.** TOTUM•63 s'est déjà révélé sûr et efficace chez des volontaires sains lors d'une étude clinique de Phase I/II. Les résultats d'une étude internationale de Phase II randomisée et contrôlée contre placebo ont montré que TOTUM•63 réduisait la glycémie à jeun et à 2 heures, deux facteurs de risque de diabète de type 2, par rapport au placebo. Chez ces sujets, qui présentaient également une obésité abdominale, TOTUM•63 a aussi significativement réduit le poids corporel et le tour de taille. À la suite de ces résultats et avec l'accord des autorités, la Société a annoncé en juillet 2020 le lancement de l'étude pivot de Phase II/III, REVERSE- IT, menée sur 600 volontaires hyperglycémiques, ainsi que la Première Visite du Premier Patient.

En complément, une étude exploratoire de mode d'action est menée par l'Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels (INAF) de l'université Laval, au Québec. Cette étude porte sur 20 volontaires et explore de nombreux paramètres mécanistiques de la physiopathologie du prédiabète et du diabète de type 2 (Communiqué de presse du 28 avril 2022). L'ensemble de ces résultats devrait permettre le dépôt d'un dossier de demande d'allégation santé auprès des autorités.

En février 2020, la Société a signé un partenariat stratégique global avec Nestlé Health Science pour le développement et la commercialisation de TOTUM•63. Ce partenariat garantit le financement des dernières phases de développement de TOTUM•63 jusqu'à l'obtention des allégations de santé auprès des autorités américaines et européennes. Cet accord comprend un paiement initial de 5 millions de francs suisses, des paiements d'étapes pouvant atteindre 66 millions de francs suisses et des royalties progressives sur les ventes nettes. La Société a déjà reçu à ce jour 8 millions de francs suisses de la part de Nestlé Health Science. L'accord comprend également l'approvisionnement de Nestlé Health Science en TOTUM•63 par la Société, constituant une source de revenus supplémentaires. Enfin, la commercialisation de TOTUM•63 pourrait avoir lieu avant l'obtention des allégations de santé : sur le plan réglementaire, les 4 TOTUM sont d'ores et déjà commercialisables en Europe, après notification auprès de la DGCCRF en France (reconnaissance mutuelle applicable pour les autres pays de l'Union Européenne).

- **TOTUM•070, destiné à réduire la concentration sanguine en LDL cholestérol**, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire. L'étude clinique de Phase I/II achevée à la fin du premier semestre 2018 a démontré la sécurité et la tolérance de TOTUM•070 et a établi la réduction du taux sanguin de LDL cholestérol comme critère principal du développement clinique de Phase II. L'étude clinique multicentrique de Phase II HEART a débuté en février 2021. Ses résultats ont été communiqués le 13 juin 2022. Au terme de 6 mois de supplémentation, l'étude a atteint son objectif de réduction significative du taux sanguin du LDL cholestérol (critère principal, -9 % versus placebo, $p < 0,01$). Dès 3 mois de supplémentation avec TOTUM•070, les résultats révèlent un effet hypolipémiant significatif, avec :
 - une réduction significative de 13 % du taux sanguin de LDL cholestérol, par rapport au placebo ($p < 0,01$) ;
 - une réduction significative de 14 % du taux sanguin de triglycérides, par rapport au placebo ($p < 0,05$).

Parallèlement, une étude de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•070, a été menée en ouvert sur 10 volontaires. Les résultats positifs de l'étude clinique ont démontré que TOTUM•070 et ses métabolites exercent un double effet sur les cellules humaines du foie : l'inhibition de la voie de synthèse *de novo* du cholestérol, un mécanisme clé contre l'hypercholestérolémie, ainsi que l'inhibition du stockage du cholestérol dans le foie.

- **TOTUM•854 destiné à réduire la pression artérielle**, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire. Après la présentation des données précliniques

positives au congrès annuel de l'ESH-ISH en avril 2021, la Société a annoncé l'accélération du développement clinique avec 3 études :

- une étude de Phase II/III, INSIGHT, pivotale internationale multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo avec une dose de 3,7 g/jour sur 400 volontaires dont la fin du recrutement est attendue au premier semestre 2023 ;
- une étude de Phase II/III, INSIGHT 2, internationale multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo avec une dose de 2,6 g/jour menée parallèlement sur 400 volontaires avec une fin de recrutement attendue au premier semestre 2023 ;
- une troisième étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•854, afin de caractériser ses métabolites et d'identifier leurs effets sur des lignées cellulaires humaines, menée en France sur 10 volontaires, dont les résultats sont attendus au quatrième trimestre 2022.

Les 3 études cliniques ont été lancées, début 2022, après l'obtention des autorisations.

Cette stratégie permettra à Valbiotis de construire un dossier de demande d'allégation santé complet.

- **TOTUM•448**, quatrième substance active du portefeuille de Valbiotis, est développée pour répondre aux besoins non satisfaits dans la prise en charge des atteintes métaboliques du foie : la stéatose hépatique non alcoolique (NAFL) et la stéatohépatite non alcoolique (NASH). Le plan de développement a été actualisé pour répondre au mieux aux défis imposés par ces pathologies émergentes, pour lesquelles des stratégies préventives et thérapeutiques performantes restent à bâtir. Ce plan sera basé sur une étude au design innovant, en « vie réelle », dans des centres de soins et en lien direct avec la prise en charge. Combiné avec des études cliniques de mode d'action, ce travail au plus près du terrain permettra de positionner TOTUM•448 à la meilleure place dans la prise en charge de la NAFL et de la NASH. Les détails de ce plan de développement seront annoncés ultérieurement.

TOTUM•854 et TOTUM•448, comme mentionné dans les communiqués de presse du 5 février et du 16 avril 2020, sont des substances actives issues du programme de recherche VAL-63 dont est également issu TOTUM•63. Ces deux substances actives ont été optimisées afin de cibler au mieux leurs applications respectives. Elles ont fait l'objet de nombreux travaux de recherche préclinique et de première preuve de concept clinique. Elles prennent donc le relais des deux applications de TOTUM•63 initialement prévues dans l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique.

Valbiotis est entrée en bourse en juin 2017. La Société est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris (ex Alternext Paris, Code ISIN : FR0013254851, code mnémonique Euronext Growth : ALVAL). Située à Périgny, proche de La Rochelle, Valbiotis a ouvert un établissement secondaire à Clermont-Ferrand début 2016, transféré à Riom fin 2017. Par ailleurs, Valbiotis dispose depuis le 10 juin 2021 d'une filiale implantée au Québec (Canada) au sein de l'INAF (Institut sur la Nutrition et les Aliments Fonctionnels) de l'université Laval.

À ce jour, aucun produit développé par la Société n'est commercialisé.

Adresse du siège social : ZI des Quatre Chevaliers – 12F rue Paul Vatine – 17180 Périgny.

2.2 Contexte de publication

La société Valbiotis établit des comptes sociaux en application des normes comptables françaises et du Plan Comptable Général. Les années passées, la Société a établi, en plus de ses comptes annuels préparés selon les normes comptables françaises, des comptes sociaux établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne (« IFRS ») préparés sur une base volontaire.

L'objectif est de pouvoir présenter des données comptables et financières comparables avec la majeure partie des sociétés de son secteur d'activité, et notamment celles qui sont cotées.

Ces comptes combinés en principes IFRS sont établis aux seules fins du présent rapport financier et ne viennent pas en substitution des comptes légaux en principes comptables français.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère ne pas être confrontée à un risque de liquidité à court terme compte tenu notamment :

- De sa trésorerie disponible au 30 juin 2022 s'élevant à 15 441 K € ;
- De ses dépenses opérationnelles liées à son plan de développement en cours ;
- De l'échéancier de sa dette financière actuelle.

L'horizon de fin de trésorerie est estimé, par la Société, au cours du dernier trimestre 2023.

2.3 Évènements significatifs du premier semestre 2022

Au cours de ce premier semestre 2022, la Société a avancé sur tous les fronts avec la poursuite du développement de TOTUM•63 dans le prédiabète, l'annonce des résultats positifs de TOTUM•070 de l'étude clinique de Phase II HEART et de l'étude de biodisponibilité et de mode d'action, ainsi que le lancement de trois études cliniques sur TOTUM•854 : INSIGHT, INSIGHT 2 et l'étude de biodisponibilité et de mode d'action. Parallèlement, Valbiotis a mené des études de marché auprès des médecins (France, Allemagne, Etats-Unis) et des patients/consommateurs (France, Etats-Unis) sur TOTUM•070, TOTUM•854, TOTUM•448 afin de disposer de données solides pour les futures commercialisations.

Valbiotis a communiqué sur 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.

2.3.1 TOTUM•63 : poursuite du développement pour la prise en charge du prédiabète en collaboration avec Nestlé Health Science

- **Poursuite de la dernière phase de développement clinique de TOTUM•63**

En avril 2020 et à la suite de l'accord signé avec Nestlé Health Science, la Société a annoncé le lancement de la dernière phase de développement clinique de TOTUM•63. Cette dernière étude clinique (REVERSE-IT) a été conçue avec les équipes de Nestlé Health Science et est financée par le partenariat. La Société a annoncé, en juillet 2020, l'obtention des autorisations pour lancer cette étude clinique puis la Première Visite du Premier Patient ce qui a entraîné le versement d'un premier paiement d'étape de 3 millions de francs suisses de la part de Nestlé Health Science.

Cette étude est randomisée et contrôlée contre placebo, avec le même objectif principal (la réduction de la glycémie à jeun), la même dose testée (5 g/jour) et les mêmes conditions d'utilisation (trois prises par jour pendant 6 mois) que la précédente étude de Phase II dont les résultats positifs ont été publiés à l'été 2019. Menée dans une population plus large (600 personnes), cette étude poursuivra également des objectifs cliniques approfondis, avec trois bras d'étude. La fréquence de trois prises par jour, pour une dose totale quotidienne de 5 g, sera testée contre placebo (200 sujets recevant TOTUM•63 dans un bras et 200 sujets recevant un placebo dans le deuxième bras). Le critère principal est la réduction de la glycémie à jeun contre placebo, avec une fréquence de trois prises par jour. Un troisième bras sur 200 sujets en ouvert testera une fréquence de deux prises par jour, pour une même dose totale quotidienne de 5 g.

L'étude évaluera plusieurs autres critères métaboliques de haut intérêt pour les prédiabétiques et les diabétiques de type 2 non traités (stade précoce).

L'objectif principal de cette étude est donc de confirmer les résultats positifs de Phase II sur la glycémie à jeun, facteur de risque bien établi du diabète de type 2, en vue d'obtenir des allégations santé fortes.

L'étude est réalisée dans plus de 50 centres cliniques à l'international. En janvier 2022, la Société a annoncé une fin de recrutement prévue au cours du deuxième trimestre 2022 pour des résultats attendus au quatrième trimestre 2022 (initialement prévus mi-2022). La fin du recrutement a été annoncée le 28 juillet 2022, postérieurement à la clôture financière semestrielle, avec la randomisation du dernier des 600 volontaires participants. Compte-tenu de la durée de l'étude (24 semaines) et du temps nécessaire à la finalisation de l'étude et à l'analyse des données, les principaux résultats seront communiqués au plus tard, avant la fin du premier semestre 2023.

- **Étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 par l'INAF de l'Université Laval à Québec**

En juin 2021, la Société a annoncé la réalisation de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 par l'INAF (Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels) de l'Université Laval à Québec, en partenariat avec Nestlé Health Science.

Cette étude clinique a été co-conçue par les équipes de Valbiotis, les experts de l'INAF et ceux de Nestlé Health Science, dans le cadre du partenariat stratégique global avec Nestlé Health Science. L'étude explore le mode d'action de TOTUM•63 chez l'Homme et fournira des données additionnelles pour appuyer la communication scientifique et accompagner la commercialisation de cette substance active sur le marché du prédiabète

Cette étude, destinée à renforcer la valeur scientifique et commerciale de TOTUM•63, figure dans le plan de développement établi avec Nestlé Health Science dans le cadre du partenariat stratégique global sur TOTUM•63. Elle fera l'objet de paiements d'étapes, dédiés notamment à son financement.

Le 28 avril 2022, Valbiotis a annoncé la première visite du premier patient dans cette étude, après avoir reçu les autorisations de Santé Canada et du CÉRUL (*Comité d'éthique de la recherche avec des êtres humains de l'Université Laval*), étude menée sous la supervision des Prs André MARETTE et Marie-Claude VOHL. Cette nouvelle étape a donné lieu à un paiement d'étape de la part de Nestlé Health Science, reçu début juillet 2022. Les résultats devraient être communiqués au plus tard avant la fin du premier semestre 2023 (initialement attendus au quatrième trimestre 2022).

Pour soutenir cette collaboration scientifique et le développement d'activités de R&D de Valbiotis en Amérique du Nord, la Société a également annoncé l'ouverture d'une filiale qui accueille depuis septembre 2021 une salariée à temps plein chargée de la coordination scientifique. Le projet de recherche mené dans le cadre de cette collaboration sera éligible au Programme de la recherche scientifique et du développement expérimental (RS&DE) canadien (système équivalent au CIR en France).

2.3.2 La poursuite du développement des autres produits du portefeuille

La Société compte à ce jour trois autres programmes, tous en phase de développement clinique :

- **TOTUM•070, destiné à réduire la concentration sanguine en LDL-cholestérol, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire**

TOTUM•070 est une substance active innovante issue d'extraits de plantes alimentaires, sans phytostérols ni levure rouge de riz, développé pour agir sur le métabolisme des lipides chez les personnes hypercholestérolémiques. L'objectif de la substance active TOTUM•070 est de répondre aux différents besoins posés par la problématique de la dyslipidémie légère à modérée qui représente un facteur de risque de maladies cardiovasculaires. Au terme de son développement, ce nouveau produit de nutrition santé sera notamment positionné chez des

personnes présentant une hypercholestérolémie-LDL, pour des taux jusqu'à 190 mg/dL, avec un risque cardiovasculaire global modéré. TOTUM•070 pourrait être conseillé dans cette large population pour qui aucun traitement médicamenteux n'est actuellement recommandé en première intention, avec un objectif : réduire le taux de LDL-cholestérol et à travers lui le risque cardiovasculaire global.

En février 2021, la Société a été autorisée à lancer l'étude clinique multicentrique de Phase II, HEART. La Société a reçu l'avis favorable du CPP (Comité de Protection des Personnes) et l'autorisation de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) permettant le lancement opérationnel de l'étude HEART. Cette étude clinique randomisée, en double-aveugle contre placebo, inclut 120 personnes présentant une hypercholestérolémie-LDL légère à modérée non traitée. Son critère principal est la réduction du taux sanguin de LDL-cholestérol, facteur de risque cardiovasculaire. Ce même mois de février, la Société a annoncé la Première Visite du Premier Patient dans cette étude clinique. En septembre 2021, la Société a annoncé la fin du recrutement de l'étude clinique. Le 13 juin 2022, Valbiotis a communiqué les résultats de l'étude d'efficacité de Phase II HEART. Au terme de 6 mois de supplémentation, l'étude a atteint son objectif de réduction significative du LDL cholestérol sanguin (critère principal, -9 % versus placebo, $p < 0,01$). Dès 3 mois de supplémentation avec TOTUM•070, les résultats révèlent un effet hypolipémiant significatif, avec :

- une réduction significative de 13 % du taux sanguin de LDL cholestérol, par rapport au placebo ($p < 0,01$) ;
- une réduction significative de 14 % du taux sanguin de triglycérides, par rapport au placebo ($p < 0,05$).

Sur la base de ces résultats positifs, Valbiotis a fixé l'objectif d'une commercialisation, au plus tard au premier semestre 2024 en intensifiant ses échanges avec de grands acteurs de la santé et de la nutrition.

Les données complètes de l'étude HEART seront présentées à l'occasion de congrès scientifiques internationaux. Par ailleurs, Valbiotis prépare une dernière étape clinique de Phase II/III afin d'obtenir une allégation de santé qui renforcera la valeur de TOTUM•070.

La Société avait également annoncé, en parallèle de cette étude, le lancement en 2021 d'une étude de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•070, menée en ouvert sur 10 volontaires. Elle combinait évaluation clinique, étude de biodisponibilité, identification des métabolites et explorations mécanistiques *in vitro* sur des lignées cellulaires humaines. Les résultats de l'étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action (Communiqué du 29 mars 2022) ont démontré que TOTUM•070 et ses métabolites exerçaient un double effet sur les cellules humaines du foie : l'inhibition de la voie de synthèse *de novo* du cholestérol, un mécanisme clé contre l'hypercholestérolémie, ainsi que l'inhibition du stockage du cholestérol dans le foie.

- **TOTUM•854, destiné à réduire la pression artérielle, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire**

À la suite du partenariat stratégique avec Nestlé Health Science, la Société a arrêté le développement de la substance active TOTUM•63 pour l'indication hypertension artérielle, comme annoncé dans le rapport financier annuel 2019 déposé et publié le 21 avril 2020. Le développement pour cette indication continue à travers la substance active TOTUM•854, issue du programme VAL-63, comme annoncé dans le communiqué de presse du 16 avril 2020. TOTUM•854 étant composé uniquement d'extraits végétaux alimentaires, il peut entrer directement en Phase II de développement clinique.

En mars 2021, la Société a annoncé qu'elle avait été sélectionnée pour présenter des résultats de TOTUM•854 au congrès annuel de l'European Society of Hypertension (ESH) et de l'International Society of Hypertension (ISH) en avril 2021. Ces résultats précliniques sont issus des travaux réalisés dans le cadre du partenariat académique avec le Laboratoire de Pharm-Ecologie Cardiovasculaire (LAPEC) de l'université d'Avignon ainsi qu'au sein de la plateforme de R&D de Riom. En avril 2021, la Société a donc dévoilé ses résultats précliniques positifs de TOTUM•854 dans la prévention de l'hypertension artérielle au congrès annuel de l'ESH - ISH. Ces résultats, obtenus *in vivo* sur des modèles prédictifs de l'hypertension humaine, ont montré que TOTUM•854 prévient efficacement l'hypertension artérielle.

Valbiotis a également annoncé l'accélération du développement de TOTUM•854 avec le lancement, notamment, de deux études cliniques de Phase II/III pour une demande d'allégation de santé. Ces études cliniques sont internationales, multicentriques, randomisées et contrôlées contre placebo dans une population présentant une élévation légère à modérée de la pression artérielle. En décembre 2021, la Société a annoncé avoir soumis aux autorités compétentes trois protocoles cliniques pour TOTUM•854 dans la réduction de la pression artérielle :

- L'étude clinique INSIGHT, étude de Phase II/III internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo, menée avec une dose de 3,7 g/jour de TOTUM•854 sur 400 volontaires. La fin de recrutement est prévue au premier semestre 2023 ;
- L'étude clinique INSIGHT 2, étude de Phase II/III internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo, menée avec une dose de 2,6 g/jour de TOTUM•854 sur 400 volontaires. La fin de recrutement est prévue au premier semestre 2023 ;
- Une étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action pour caractériser ses métabolites et identifier leurs effets sur des lignées cellulaires humaines menée en France sur 10 volontaires. Les résultats sont attendus au quatrième trimestre 2022.

En février 2022, la Société a annoncé l'obtention des autorisations pour ces études cliniques et *de facto* leurs lancements.

Cette stratégie permettra à Valbiotis de construire un dossier de demande d'allégation complet. Cette accélération permettrait une commercialisation dès les résultats de la Phase II/III par un acteur majeur de la santé, soit jusqu'à 3 ans d'avance par rapport au plan initial,

sur un marché de l'hypertension artérielle légère à modérée aux États-Unis et dans les principaux pays européens estimé à 1,15 milliard d'euros (étude menée en 2020 par le cabinet AEC).

- **TOTUM•448 pour la réduction de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFL), état à risque de développer une stéatohépatite non alcoolique (NASH)**

À la suite du partenariat stratégique avec Nestlé Health Science, la Société a arrêté le développement de la substance active TOTUM•63 pour l'indication stéatose hépatique, comme annoncé dans le rapport financier annuel 2019 déposé et publié le 21 avril 2020. Le développement pour cette indication continue à travers la substance active TOTUM•448, issue du programme VAL-63, comme annoncé dans le communiqué de presse du 16 avril 2020. TOTUM•448 étant composé uniquement d'extraits végétaux alimentaires, il peut entrer directement en Phase II de développement clinique. Une étude de Phase II devait être initiée au cours du second semestre 2021. En janvier 2022, la Société a actualisé le plan de développement de ce produit pour répondre au mieux aux défis imposés par ces pathologies émergentes, pour lesquelles des stratégies préventives et thérapeutiques performantes restent à bâtir. Ce plan sera basé sur une étude au design innovant, en « vie réelle », dans des centres de soins et en lien direct avec la prise en charge. Combiné avec des études cliniques de mode d'action, ce travail au plus près du terrain permettra de positionner TOTUM•448 à la meilleure place dans la prise en charge de la NAFL et la NASH. Les détails du plan de développement seront annoncés par la Société ultérieurement.

Outre les activités de R&D, Valbiotis a menée des études de marché auprès des médecins (France, Allemagne, États-Unis) et des patients/consommateurs (France, États-Unis) sur TOTUM•070, TOTUM•854, TOTUM•448 afin de disposer de données solides pour les futures commercialisations.

2.3.3 Développements financiers

Au cours du premier semestre 2022, il n'y a pas eu d'augmentation de capital social excepté au travers de l'exercice de BSPCE et aucun financement (subvention, avance, prêt, ...) n'a été obtenu.

2.3.4 Poursuite de la structuration de la Société

En mars 2022, la Société 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.

Valbiotis a annoncé au premier trimestre l'évolution de son Directoire avec le départ de Jocelyn PINEAU, Directeur Administratif et Financier et membre du Directoire effectif au 30 juin 2022.

Le 1^{er} juin 2022, Valbiotis a nommé M. Frédéric PELONG au poste de Directeur Administratif et Financier de la Société.

L'émergence du conflit entre l'Ukraine et la Russie n'a pas eu d'impact significatif sur l'activité de la société depuis le 24 février 2022, date de début des opérations militaires en Ukraine.

2.4 Application des Normes internationales d'information financière (IFRS) nouvelles et révisées

Les états financiers sociaux IFRS du premier semestre 2022 sont établis en conformité avec la norme comptable internationale IAS 34 "Information financière intermédiaire", telle qu'adoptée par l'Union Européenne (UE) et publiée par l'International Accounting Standard 33 Board (IASB). Ces comptes IFRS semestriels ont été arrêtés par le Directoire le 7 septembre 2022.

Les méthodes comptables appliquées pour l'établissement de ces comptes IFRS semestriels sont identiques à celles utilisées pour la préparation des comptes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, à l'exception des dispositions spécifiques à l'établissement des comptes intermédiaires prévues par la norme IAS 34.

Les nouvelles normes, interprétations et amendements qui sont d'application obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2022 n'ont pas eu d'incidence significative sur les comptes IFRS semestriels de la Société. Les nouvelles normes, interprétations et amendements qui sont d'application obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2023 n'ont pas été adoptés par anticipation par la Société.

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et non encore approuvés par l'UE n'ont pas d'impact significatif sur les comptes IFRS du premier semestre 2022.

Les IFRS semestriels sont présentés en milliers d'€, sauf mention contraire. Certains totaux peuvent présenter des écarts d'arrondis.

2.5 Principales méthodes comptables

2.5.1 Base d'établissement

Les états financiers ont été préparés selon la méthode du coût historique, sauf en ce qui concerne certains biens et instruments financiers qui ont été évalués à leur juste valeur à la fin de chaque période de présentation de l'information financière, comme l'expliquent les méthodes comptables ci-dessous. Le coût historique est généralement évalué pour le montant de trésorerie ou d'équivalents de trésorerie payé ou sur la juste valeur de la contrepartie donnée en échange des actifs à la date d'acquisition.

À la suite de la création au cours du premier semestre 2021 d'une filiale au Canada, Valbiotis Canada Inc., pour laquelle Valbiotis détient 100% du capital social et des droits de vote, il a été décidé par la Société de présenter des états financiers combinés selon les normes IFRS à

partir du 31 décembre 2021. Les comptes de la société Valbiotis Canada Inc. sont établis en monnaie fonctionnelle, c'est-à-dire dans la monnaie locale, soit le dollar canadien. Ces comptes sont convertis dans la monnaie de présentation du groupe, selon les principes suivants :

- Conversion des postes du bilan, à l'exception des capitaux propres, au taux de clôture ;
- Conversion des postes du compte de résultat au taux moyen de la période ;
- Prise en compte de l'écart de conversion en réserves dans les capitaux propres consolidés.

La juste valeur est définie comme étant le prix qui serait reçu pour la vente d'un actif ou payé pour le transfert d'un actif ou d'un passif lors d'une transaction normale entre des intervenants du marché à la date d'évaluation dans les conditions actuelles du marché, que ce prix soit directement observable ou estimé selon une autre technique d'évaluation. Lorsqu'il estime la juste valeur d'un actif ou d'un passif, la Société prend en compte les caractéristiques de l'actif ou du passif tel que feraient les intervenants du marché pour fixer le prix de l'actif ou du passif à la date d'évaluation.

Les principales méthodes comptables sont présentées ci-après.

2.5.2 Comptabilisation des produits des activités ordinaires

2.5.2.1 Chiffre d'affaires

En l'état de développement de la Société, le chiffre d'affaires du Groupe résulte essentiellement d'un contrat de partenariat avec la société Nestlé Health Science.

Le contrat prévoit que la Société Valbiotis accorde à la société Nestlé Health Science les droits commerciaux exclusifs et mondiaux d'utiliser la composition brevetée TOTUM•63 sur le marché du prédiabète et du diabète de type 2.

En contrepartie de ces droits, la Société Nestlé Health Science s'acquitte :

- D'un paiement initial de 5 millions de francs suisses ; ce paiement initial, acquis dès la date de signature du contrat est considéré comme faisant partie du prix de la prestation et est, à ce titre, étalé sur la durée du contrat du 3 février 2020 au 20 octobre 2035.
- Des paiements d'étapes liés au développement et aux ventes pouvant atteindre 66 millions de francs suisses ; ces paiements d'étapes sont comptabilisés dès la date de validation de l'étape, dans la mesure où ils rémunèrent la prestation des services rendus jusqu'à cette date.
- Des royalties progressives sur les ventes nettes ; ces royalties sont comptabilisées en chiffre d'affaires en fonction des ventes réalisées.

L'accord comprend également l'approvisionnement de Nestlé Health Science en TOTUM•63. Les revenus provenant de la vente de ces produits sont comptabilisés au fur et à mesure des ventes.

2.5.2.2 Autres produits de l'activité

a. Subventions

Les subventions publiques ne sont pas comptabilisées tant qu'il n'existe pas une assurance raisonnable que la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions et que les subventions seront reçues.

Les subventions publiques doivent être comptabilisées en résultat net sur une base systématique sur les périodes au titre desquelles la Société comptabilise en charges les coûts liés que les subventions sont censées compenser. Plus précisément, les subventions publiques dont la condition principale est que la Société doit acheter, construire ou acquérir par tout autre moyen des actifs non courants sont comptabilisées en produits différés à l'état de la situation financière et portées en résultat net sur une base systématique et rationnelle sur la durée d'utilité de l'actif connexe.

Les subventions publiques à recevoir qui prennent le caractère d'une créance, soit en compensation de charges ou de pertes déjà engagées, soit pour apporter un soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés, sont comptabilisées en résultat net dans la période au cours de laquelle la créance devient acquise.

Un prêt non remboursable sous conditions est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que l'entreprise remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Dans le cas contraire, il est classé en dettes et évalué au coût amorti. La différence entre l'évaluation au coût amorti du prêt et sa valeur nominale est comptabilisée en produits de subventions et étalée sur la durée du projet financé.

b. Crédit Impôt recherche

Des crédits d'impôts recherche sont octroyés aux entreprises par l'État français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 1^{er} janvier 2005 au sein de la Communauté Européenne ou dans un autre État partie à l'accord sur l'espace économique européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt recherche (CIR) qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire. Ces financements sont comptabilisés en « **Autres produits de l'activité** » sur l'exercice qui a enregistré les charges ou dépenses correspondantes.

2.5.3 Autres produits opérationnels et autres charges opérationnelles

Il s'agit de produits ou charges en nombre très limité, inhabituels, anormaux et peu fréquents - de montant significatif – que la Société présente de manière distincte dans son compte de résultat pour faciliter la compréhension de la performance opérationnelle courante et permettre au lecteur des comptes de disposer d'éléments utiles dans une approche prévisionnelle des résultats, ceci conformément au principe de pertinence de l'information du « Conceptual Framework ».

2.5.4 Information sectorielle

La Société Valbiotis n'a pas identifié de secteurs d'activités pour son suivi opérationnel.

2.5.5 Coûts des prestations de retraite et des indemnités de cessation d'emploi

Les cotisations versées en vertu des régimes de retraite à cotisations définies sont comptabilisées comme une charge lorsque les employés ont rendu les services leur donnant droits à ces cotisations.

En ce qui concerne les régimes de retraite à prestations définies, le coût des prestations est déterminé au moyen de la méthode des unités de crédits projetées et des évaluations actuarielles sont effectuées à la fin de chaque période de présentation de l'information financière.

Cette méthode consiste à :

- Évaluer les flux futurs probables en se basant sur les hypothèses d'évolution des rémunérations, des droits exigibles au moment de départ à la retraite et les probabilités de présence dans l'entreprise ;
- Actualiser ces flux à la date d'évaluation afin d'obtenir la valeur actuelle probable des flux futurs (VAP) ;
- Proratiser la valeur comptable actuelle probable des flux futurs afin d'obtenir la dette actuarielle (Valeur actualisée de l'obligation). Le calcul est effectué salarié par salarié. L'engagement total de l'entreprise correspond à la somme des engagements individuels.

Les réévaluations, comprenant les écarts actuariels, l'effet des modifications du plafond de l'actif (le cas échéant) et le rendement des actifs du régime (en excluant les intérêts), sont comptabilisés immédiatement dans l'état de la situation financière et un débit ou un crédit est porté dans les autres éléments du résultat global au cours de l'exercice où elles surviennent. Les écarts actuariels portés dans les autres éléments du résultat global sont comptabilisés immédiatement dans les résultats non distribués et ne seront pas reclassés en résultat net. Le coût des services passés est comptabilisé en résultat net dans la période au cours de laquelle survient une modification du régime. Le calcul des intérêts nets se fait en multipliant

le passif net au titre des prestations définies au début de la période par le taux d'actualisation. Les coûts des prestations définies sont classés dans les catégories suivantes :

- Coût des services (coût des services rendus au cours de la période, coût des services passés ainsi que profits et pertes découlant de réductions et de liquidations) ;
- Intérêts nets (produits ou charges) ;
- Réévaluations.

Un passif au titre des indemnités de cessation d'emploi est comptabilisé à la première des dates suivantes : la date où l'entité ne peut plus retirer son offre d'indemnités et la date où elle comptabilise les coûts d'une restructuration à cet égard.

En raison de l'absence de variation significative de l'effectif, la société a maintenu la provision au titre de l'engagement en matière d'indemnités de départ en retraite au même niveau qu'au 31 décembre 2021, soit 135 K€.

2.5.6 Paiement fondé sur des actions

La Société a octroyé des bons de souscription d'actions (BSA) et des bons de souscription de parts créateurs d'entreprise (BSCPE) à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société, dans le cadre des autorisations successives votées par les actionnaires. A cette date, les BSA et BSPCE en circulation attribués et non annulés, qu'ils soient exerçables ou non encore exerçables, donnent droit à la souscription au minimum de 1 392 648 actions de la Société au 30 juin 2022 contre 1 028 752 actions de la Société au 31 décembre 2021. 7 plans sont concernés et repris ci-dessous.

Conditions d'exercice des BSA 2017-1, BSA 2017-2, et BSA 2017-3 :

- Suite à la 28^{ème} résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 7 mars 2017, le Directoire a décidé le 26 octobre 2017 de faire usage de sa délégation et a émis 72 941 BSA₂₀₁₇ répartis en 3 tranches distinctes ;
- Période de souscription : 7 ans ;
- Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire ;
- Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 7 ans ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

Conditions d'exercice des BSPCE2017 Ordinaires et BSPCE2017 Performance :

- Suite à la 31^{ème} résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 7 mars 2017, le Directoire a décidé le 31 mai 2018 de faire usage de sa délégation et a émis 109 412 BSPCE₂₀₁₇ ;
- Période de souscription : 10 ans ;
- Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire ;
- Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 10 ans ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

Conditions d'exercice des BSA 2018-1, BSA 2018-2, et BSA 2018-3 :

- Suite à la 12^{ème} résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 15 mai 2018, le Directoire a décidé le 19 avril 2019 complété par le Directoire du 24 juillet 2019 de faire usage de sa délégation et a émis 83 054 BSA₂₀₁₈ répartis en 3 tranches distinctes ;
- Période de souscription : 7 ans ;
- Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire ;
- Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 7 ans ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

Conditions d'exercice des BSPCE2018 :

- Suite à la 13^{ème} résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 15 mai 2018, le Directoire a décidé le 19 avril 2019 de faire usage de sa délégation et a émis 124 580 BSPCE₂₀₁₈ répartis en 3 tranches distinctes ;
- Période de souscription : 10 ans ;
- Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire ;
- Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 10 ans ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

Conditions d'exercice des BSPCE2019 :

- Suite à la 9^{ème} résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 18 mars 2019, le Directoire a décidé le 19 mars 2020 de faire usage de sa délégation et a émis 360 825 BSPCE₂₀₁₉ ;
- Période de souscription : 10 ans ;
- Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire ;
- Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 10 ans ;
- Prix d'exercice d'un bon : 2,58 € ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

Conditions d'exercice des BCPCE2020 :

- Suite à la 20^{ème} résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 28 mai 2020, le Directoire a décidé le 26 janvier 2021 de faire usage de sa délégation et a émis 388 813 BCPCE₂₀₂₀ ;
- Période de souscription : 10 ans ;
- Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire ;
- Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 10 ans ;
- Prix d'exercice d'un bon : 6,53 € ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

Conditions d'exercice des BCPCE2021 :

- Suite à la 18^{ème} résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 27 mai 2021, le Directoire a décidé le 1^{er} février 2022 de faire usage de sa délégation et a émis 486 677 BSPCE₂₀₂₁ ;
- Période de souscription : 10 ans ;
- Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire ;
- Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 10 ans ;
- Prix d'exercice d'un bon 6,42 € ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

Les principales caractéristiques des accords de paiement fondés sur des actions en vigueur au cours de l'exercice considéré sont les suivantes :

Séries d'options	Nombre de bons	Date d'attribution	Date d'échéance	Prix de souscription des bons	Juste valeur à la date d'attribution
BSA Partenaires	287	19/11/2014	19/11/2021	0,10 €	62,82 €
BSA Cos	326	10/03/2016	10/03/2021	1,00 €	56,47 €
BSA 2017-1	36 471	26/10/2017	25/10/2024	0,50 €	3,15 €
BSA 2017-2	31 607	26/10/2017	25/10/2024	0,50 €	3,15 €
BSA 2017-3	4 863	26/10/2017	25/10/2024	0,50 €	3,15 €
BSPCE 2017 Ordinaires	42 987	31/05/2018	31/05/2028	- €	3,78 €
BSPCE 2017 Performances	42 987	31/05/2018	31/05/2028	- €	3,78 €
BSA 2018-1 *	27 684	19/04/2019	19/04/2026	0,50 €	1,26 €
BSA 2018-2 *	27 685	19/04/2019	19/04/2026	0,50 €	1,26 €
BSA 2018-3 *	27 685	19/04/2019	19/04/2026	0,50 €	1,26 €
BSPCE 2017 Ordinaires	11 719	19/04/2019	19/04/2029	- €	1,56 €
BSPCE 2017 Performances	11 719	19/04/2019	19/04/2029	- €	1,56 €
BSPCE 2018	124 580	19/04/2019	19/04/2029	- €	1,60 €
BSPCE 2018	25 146	19/03/2020	19/03/2030	- €	1,96 €
BSPCE 2019	360 825	19/03/2020	19/03/2030	- €	1,86 €
BSPCE 2020	388 813	26/01/2021	26/01/2031	- €	4,28 €
BSPCE 2021	486 677	01/02/2022	01/02/2032	- €	3,25 €

* Au cours du 2eme semestre 2019 Valbiotis n'a pas attribué de nouveaux BSA ou BSPCE. Cependant, en date du 24 juillet 2019, le Directoire a modifié les conditions d'attributions des 84 053 BSA attribués en Avril 2019. Cette modification, ratifiée par décision de la masse en date du 14 octobre, a porté sur l'augmentation du prix de souscription pour le porter de 34 à 50 centimes d'euro.

Le total des bons exerçables s'établit à 1 186 594 au 30 juin 2022 contre 751 470 au 31 décembre 2021.

La norme IFRS 2 "Paiement fondé sur des actions" impose la comptabilisation d'une charge pour tous les paiements fondés sur des actions, comme des avantages consentis aux salariés, aux administrateurs de la Société, comme à des tiers, dans le cadre de plans d'options de souscription ou d'achat d'actions et de distribution d'actions gratuites, en contrepartie du compte de réserve dans les capitaux propres pour les transactions dénouées par remise d'actions.

La charge est évaluée à sa juste valeur à la date d'attribution selon la méthode binomiale qui permet de modéliser un exercice anticipé des options et d'intégrer des paiements de dividende à date fixe.

Sur la période, la charge comptabilisée s'élève à 693 K€.

2.5.7 Imposition

La charge d'impôt sur le résultat représente la somme de l'impôt exigible à payer et de l'impôt différé.

- **Impôt exigible**

L'impôt exigible à payer est fondé sur le bénéfice imposable de l'exercice. Le bénéfice imposable diffère du « résultat avant impôt » comptabilisé dans l'état du résultat net en raison d'éléments de produits et de charges qui sont imposables ou déductibles au cours d'autres exercices de même que des éléments qui ne sont jamais imposables ni déductibles.

- **Impôt différé**

L'impôt différé est déterminé en fonction des différences temporelles entre les valeurs comptables des actifs et des passifs dans les états financiers et les valeurs fiscales correspondantes utilisées dans le calcul du bénéfice imposable. En général, des passifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes les différences temporaires imposables. Des actifs d'impôt différé sont généralement comptabilisés pour toutes les différences temporelles déductibles dans la mesure où il est probable qu'un bénéfice imposable, sur lequel ces différences temporaires déductibles pourront être imputées, sera disponible.

La valeur comptable des actifs d'impôt différé est revue à la fin de chaque période de présentation de l'information financière et elle est réduite s'il n'est plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible pour permettre le recouvrement de la totalité ou d'une partie de l'actif.

Les passifs et les actifs d'impôt différé sont évalués aux taux d'imposition dont l'application est attendue dans la période au cours de laquelle l'actif sera réalisé ou le passif réglé, en fonction des taux d'imposition (et des lois fiscales) qui sont adoptés ou quasi-adoptés à la fin de la période de présentation de l'information financière.

L'évaluation des passifs et des actifs d'impôt différé reflète les conséquences fiscales qui résulteraient de la façon dont la Société s'attend, à la fin de la période de présentation de l'information financière, à recouvrer ou à régler la valeur comptable de ses actifs et de ses passifs.

2.5.8 Immobilisations incorporelles

- **Immobilisations incorporelles acquises séparément**

Les immobilisations incorporelles à durée d'utilité déterminée qui sont acquises séparément sont comptabilisées au coût, moins le cumul des amortissements et le cumul des pertes de valeur.

L'amortissement est comptabilisé selon le mode linéaire sur la durée d'utilité suivante :

- **Concessions, licences et logiciels : 1 à 3 ans.**

Les durées d'utilité estimées et la méthode d'amortissement sont révisées à la fin de chaque période de présentation de l'information financière, et l'incidence

de tout changement dans les estimations est comptabilisée de manière prospective. Les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéterminée qui sont acquises séparément sont comptabilisées au coût, moins le cumul des pertes de valeur.

- **Brevets**

Les frais de brevets sont immobilisés et seront amortis à partir de la date d'exploitation du brevet jusqu'à la fin de la date effective d'utilisation du dit brevet.

- **Immobilisations incorporelles générées en interne – Frais de recherche et développement**

Les dépenses liées aux activités de recherche sont comptabilisées en charges dans la période au cours de laquelle elles sont engagées.

Une immobilisation incorporelle générée en interne résultant du développement (ou de la phase de développement d'un projet interne) est comptabilisée si et seulement si tous les éléments suivants ont été démontrés :

- la faisabilité technique de l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente ;
- l'intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de la mettre en service ou de la vendre ;
- la capacité à mettre en service ou à vendre l'immobilisation incorporelle ;
- la façon dont l'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables ;
- la disponibilité de ressources techniques, financières et autres, appropriées pour achever le développement et mettre en service ou vendre l'immobilisation incorporelle ;
- la capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

À ce stade de recherche, Valbiotis a considéré que les critères n'étaient pas remplis et donc n'a rien activé.

Précision concernant les modes opératoires des programmes de Recherche & Développement :

Les programmes de recherche se font en collaboration avec trois partenaires académiques principaux que sont :

- L'Université de La Rochelle (ULR) ;
- Le CNRS ;
- L'Université Clermont Auvergne (anciennement Université Blaise Pascal, UBP).

Les brevets issus de ces programmes de recherche sont en copropriété, Valbiotis en possédant tous les droits d'exploitation mondiaux sur la durée de protection des brevets.

Valbiotis reversera un pourcentage de son chiffre d'affaires aux autres copropriétaires des brevets.

Décomptabilisation des immobilisations incorporelles

Une immobilisation incorporelle est décomptabilisée lors de sa cession ou lorsqu'aucun avantage économique futur n'est plus attendu de son utilisation ou de sa cession. Le profit ou la perte découlant de la décomptabilisation d'une immobilisation incorporelle (calculé comme étant la différence entre le produit net de la cession de l'immobilisation et sa valeur comptable) est comptabilisé en résultat net lorsque l'immobilisation est décomptabilisée.

2.5.9 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont enregistrées à leur coût d'acquisition ou le cas échéant à leur coût de production, diminué de leur valeur résiduelle, du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

Les durées d'amortissement retenues selon le mode linéaire, sont les suivantes :

- Matériel et outillage industriel : 3 à 5 ans,
- Installations, agencements, aménagements : 3 à 10 ans,
- Matériel de bureau : 3 ans,
- Matériel informatique : 3 ans,
- Mobilier : 3 ans.

Les durées d'utilité estimées, les valeurs résiduelles et la méthode d'amortissement sont révisées à la fin de chaque période de présentation de l'information financière, et l'incidence de tout changement dans les estimations est comptabilisée de manière prospective.

Un élément des immobilisations corporelles est décomptabilisée lors de sa cession lorsqu'aucun avantage économique futur n'est attendu de l'utilisation continue de l'actif. Le profit ou la perte découlant de la cession ou de la mise hors service d'un élément des immobilisations corporelles, qui correspond à la différence entre le produit de la vente et la valeur comptable de l'actif, est comptabilisé en résultat net.

2.5.10 IFRS 16 : Contrats de location

La norme IFRS 16 contrats de location est d'application obligatoire à compter du 01 janvier 2019.

Cette norme impose aux preneurs de comptabiliser, pour les contrats éligibles à la norme, l'ensemble des loyers restant à payer sous forme d'un :

- **Droit d'utilisation**, en immobilisations ;
- **Passifs de location**, en dette financière.

La Société applique la norme IFRS 16 à partir du 01 janvier 2019 et a retenu la méthode rétrospective simplifiée en retraitant l'ensemble de ses contrats de locations éligibles.

À la date de passation d'un contrat, la Société apprécie si celui-ci est ou contient un contrat de location.

La Société comptabilise un actif au titre du droit d'utilisation et une obligation locative correspondante pour tous les contrats de location dans lesquels il intervient en tant que preneur, sauf les contrats de location à court terme (définis comme des contrats de location dont la durée est de 12 mois ou moins) et les contrats de location dont le bien sous-jacent est de faible valeur (tablettes et ordinateurs personnels, petites pièces de mobilier de bureau et téléphones). Pour ces types de contrats, la Société comptabilise les paiements de loyers comme des charges d'exploitation selon la méthode linéaire sur la durée du contrat de location à moins qu'une autre méthode systématique soit plus représentative de la façon dont les avantages économiques relatifs aux biens loués s'échelonnent dans le temps.

L'obligation locative est évaluée initialement à la valeur actualisée des paiements de loyers qui ne sont pas versés à la date de début du contrat, calculée à l'aide du taux d'intérêt implicite du contrat de location. Si ce taux ne peut être déterminé facilement, la Société utilise son taux d'emprunt marginal.

Les paiements de loyers pris en compte dans l'évaluation de l'obligation locative comprennent :

- les paiements de loyers fixes, y compris en substance, déduction faite des avantages incitatifs à la location à recevoir ;
- les paiements de loyers variables qui sont fonction d'un indice ou d'un taux, initialement évalués au moyen de l'indice ou du taux en vigueur à la date de début ;
- la somme que le preneur s'attend à devoir payer au bailleur au titre de garanties de valeur résiduelle ;
- le prix d'exercice des options d'achat que le preneur a la certitude raisonnable d'exercer ;
- les pénalités exigées en cas de résiliation du contrat de location, si la durée du contrat de location reflète l'exercice de l'option de résiliation du contrat de location.

L'obligation locative est présentée sous un poste distinct dans l'état combiné de la situation financière.

L'obligation locative est ultérieurement évaluée en augmentant la valeur comptable pour refléter les intérêts sur l'obligation locative (en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif) et en réduisant la valeur comptable pour refléter les paiements de loyer effectués.

La Société réévalue l'obligation locative (et apporte un ajustement correspondant à l'actif au titre du droit d'utilisation connexe) :

- lorsqu'il y a une modification de la durée du contrat de location ou qu'il y a une modification de l'évaluation concernant l'exercice d'une option d'achat résultant d'un événement ou d'un changement de circonstances important, auxquels cas l'obligation locative est réévaluée en actualisant les paiements de loyers révisés au moyen d'un taux d'actualisation révisé ;

- lorsque les paiements de loyers changent en raison de la variation d'un indice ou d'un taux ou d'un changement des sommes qu'on s'attend à devoir payer au titre de la garantie de valeur résiduelle, auxquels cas l'obligation locative est réévaluée en actualisant les paiements de loyers révisés au moyen d'un taux d'actualisation inchangé (à moins que le changement dans les paiements de loyers résulte de la fluctuation d'un taux d'intérêt variable, auquel cas un taux d'actualisation révisé est appliqué) ;
- lorsqu'un contrat de location est modifié et que la modification n'est pas comptabilisée comme un contrat de location distinct, auquel cas l'obligation locative est réévaluée sur la base de la durée du contrat de location modifié en actualisant la valeur des paiements de loyers révisés au moyen d'un taux d'actualisation révisé à la date d'entrée en vigueur de la modification.

L'actif au titre du droit d'utilisation comprend le montant initial de l'obligation locative correspondante et les paiements de loyers effectués à la date de début du contrat ou avant cette date, déduction faite des avantages incitatifs à la location reçus et des coûts directs initiaux. Il est ensuite évalué au coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

Les actifs au titre de droits d'utilisation sont amortis sur la période la plus courte de la durée du contrat de location et de la durée d'utilité du bien sous-jacent. Si le contrat de location a pour effet de transférer la propriété du bien sous-jacent ou si le coût de l'actif au titre du droit d'utilisation prend en compte l'exercice prévu d'une option d'achat par la Société, l'actif au titre du droit d'utilisation connexe doit être amorti sur la durée d'utilité du bien sous-jacent.

L'amortissement commence à la date de début du contrat de location.

Les actifs au titre de droits d'utilisation sont présentés sous un poste distinct dans l'état combiné de la situation financière.

La Société applique IAS 36 pour déterminer si un actif au titre du droit d'utilisation s'est déprécié et il comptabilise toute perte de valeur de la manière décrite à la méthode relative aux immobilisations corporelles.

Les loyers variables qui ne sont pas fonction d'un indice ou d'un taux ne sont pas pris en compte dans l'évaluation de l'obligation locative et de l'actif au titre du droit d'utilisation. Les paiements connexes sont comptabilisés en charges dans la période au cours de laquelle se produit l'événement ou la situation qui est à l'origine de ces paiements et sont inclus dans le poste « Autres charges » dans l'état du résultat net.

Par mesure de simplification, IFRS 16 offre au preneur le choix de ne pas séparer les composantes locatives des composantes non locatives, mais plutôt de comptabiliser chaque composante locative et les composantes non locatives qui s'y rattachent comme une seule composante locative. La Société n'a pas appliqué cette mesure de simplification. Lorsqu'un contrat contient une composante locative et une ou plusieurs autres composantes locatives ou non locatives, la Société répartit la contrepartie prévue au contrat entre toutes les composantes locatives sur la base de leur prix distinct relatif et du prix distinct de l'ensemble des composantes non locatives.

2.5.11 Dépréciation des immobilisations incorporelles et corporelles

À la fin de chaque période de présentation de l'information financière, la Société revoit les valeurs comptables de ses immobilisations corporelles et incorporelles afin de déterminer s'il existe une quelconque indication que ces actifs ont subi une perte de valeur. Si une telle indication existe, la valeur recouvrable de l'actif est estimée en vue de déterminer le montant de la perte de valeur (le cas échéant). S'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable de l'actif pris individuellement, la Société évalue la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle l'actif appartient.

Les immobilisations incorporelles qui ont une durée d'utilité indéterminée et celles qui ne sont pas encore prêtes à être mises en service sont soumises à un test de dépréciation au moins une fois par an et à chaque fois qu'il y a une indication de la possibilité de dépréciation de l'actif.

Si la valeur recouvrable estimée d'un actif (ou d'une unité génératrice de trésorerie (UGT)) est inférieure à sa valeur comptable, la valeur comptable de l'actif (ou de l'unité génératrice de trésorerie) est ramenée à sa valeur recouvrable. Une perte de valeur est immédiatement comptabilisée en résultat net.

Si une perte de valeur est reprise ultérieurement, la valeur comptable de l'actif est augmentée à hauteur de l'estimation révisée de sa valeur recouvrable, dans la mesure où cette valeur comptable augmentée n'est pas supérieure à la valeur comptable qui aurait été déterminée si aucune perte de valeur n'avait été comptabilisée pour cet actif au cours d'exercices antérieurs. La reprise d'une perte de valeur est immédiatement comptabilisée en résultat net.

2.5.12 Provisions

Les provisions sont comptabilisées si la Société a une obligation actuelle (juridique ou implicite) résultant d'un événement passé, s'il est probable que la Société sera tenue d'éteindre l'obligation et si le montant de l'obligation peut être estimé de manière fiable.

Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la contrepartie nécessaire à l'extinction de l'obligation actuelle à la fin de la période de présentation de l'information financière, en tenant compte des risques et des incertitudes relatifs à l'obligation. Si une provision est évaluée en fonction des estimations de flux de trésorerie nécessaires pour éteindre l'obligation actuelle, sa valeur comptable correspond à la valeur actualisée de ces flux de trésorerie (si l'incidence de la valeur temps de l'argent est significative).

S'il est prévu qu'une partie ou que la totalité des avantages économiques nécessaires à l'extinction d'une provision sera recouvrée d'un tiers, un montant à recevoir est comptabilisé comme un actif si on a la certitude que le remboursement sera reçu et si le montant à recevoir peut-être évalué de façon fiable.

2.5.13 Instruments financiers

Les actifs et les passifs financiers sont évalués initialement à la juste valeur. Les coûts de transaction qui sont directement attribuables à l'acquisition ou à l'émission d'actifs et de passifs financiers (autres que des actifs et des passifs financiers évalués à la juste valeur par le biais du résultat net) sont ajoutés à la juste valeur des actifs ou des passifs financiers ou en sont déduits, selon le cas, au moment de la comptabilisation initiale. Les coûts de transaction directement attribuable à l'acquisition d'actifs ou de passifs financiers évalués à la juste valeur par le biais du résultat net sont immédiatement comptabilisés en résultat net.

2.5.14 Actifs financiers

Les actifs financiers sont classés dans les catégories déterminées suivantes :

- Actifs financiers à la juste valeur par le biais du résultat net
- Placements détenus jusqu'à leur échéance
- Actifs financiers disponibles à la vente et prêts et créances

Le classement dépend de la nature et de l'objet des actifs financiers et il est déterminé au moment de la comptabilisation initiale. Les achats ou les ventes normalisés d'actifs financiers sont comptabilisés ou décomptabilisés à la date de transaction. Les achats ou les ventes normalisés sont des achats ou des ventes d'actifs financiers qui exigent la livraison d'actifs dans le délai défini par la réglementation ou par une convention sur le marché.

Actifs financiers

Les équivalents de trésorerie sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles, en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. La trésorerie et équivalents de trésorerie sont constitués par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables et des titres de placement à court terme.

Les équivalents de trésorerie sont constitués de compte à terme dont l'échéance est à moins de 3 mois à la date de souscription et sont comptabilisés au coût amorti.

2.5.15 Passifs financiers et instruments de capitaux propres

Passifs financiers

Les passifs financiers sont classés comme des passifs financiers à la juste valeur par le biais du résultat net ou dans les « **Autres passifs financiers** ».

Emprunts

Les emprunts sont évalués au coût amorti au moyen de la méthode du taux d'intérêt effectif.

La méthode du taux d'intérêt effectif est une méthode de calcul du coût amorti d'un passif financier et d'affectation des charges d'intérêts au cours de la période concernée. Le taux

d'intérêt effectif est le taux qui actualise exactement les paiements en trésorerie futurs estimés (y compris l'intégralité des commissions et des points payés ou reçus qui font partie intégrante du taux d'intérêt effectif, des coûts de transaction et des autres surcotes ou décotes) sur la durée de vie prévue du passif financier ou, si cela est approprié, sur une période plus courte, à la valeur comptable nette au moment de la comptabilisation initiale.

Avances et emprunts octroyés à faible taux d'intérêt

Les avances et emprunts dont le taux d'intérêt est nul ou inférieur à celui du marché sont retraités selon les règles suivantes :

- Le « prêt » accordé par le gouvernement est comptabilisé et évalué selon les dispositions d'IAS 39. En conséquence l'entreprise enregistre la dette correspondante à sa juste valeur, c'est-à-dire avec une décote (correspondant au différentiel de taux actualisé au taux du marché), de manière à ramener son taux d'intérêts effectif (TIE) à celui d'une dette normale ;
- Le bénéfice du taux d'intérêt inférieur à celui du marché (correspondant à la « décote ») a été évalué en tant que différence entre la valeur comptable initiale de l'emprunt déterminée selon IAS 39 et les produits perçus. Conformément à la norme IAS 2, le bénéfice identifié est traité comme une subvention publique.

Autres passifs financiers

Les autres passifs financiers (dettes fournisseurs, dettes fiscales et dettes sociales) sont enregistrés à la valeur nominale qui est représentatif de la juste valeur.

Décomptabilisation des passifs financiers

La Société décomptabilise les passifs financiers si, et seulement si, les obligations de la Société sont éteintes, sont annulées ou arrivent à expiration. La différence entre la valeur comptable du passif financier décomptabilisé et la contrepartie payée et exigible est comptabilisée en résultat net.

2.5.16 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux porteurs d'actions de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de la période.

Le résultat dilué par action est déterminé en ajustant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives.

2.6 Jugements et estimations dans le cadre de l'application des principes comptables

L'application des méthodes comptables nécessite que la direction de la Société procède à des jugements et à des estimations et puisse retenir ainsi un certain nombre d'hypothèses qui ont une incidence sur les montants d'actifs et de passifs inscrits au bilan, les informations

relatives à ces actifs et passifs, les montants de charges et produits apparaissant au compte de résultat ainsi que les engagements relatifs à la période arrêtée. Dès lors, toute variation ultérieure de ces hypothèses peut entraîner de la volatilité dans les résultats présentés, ce qui aurait pour conséquence que les valeurs comptables figurant dans les prochains états financiers que publiera la Société diffèrent des estimations réalisées par le Groupe.

Les montants définitifs figurant dans les futurs états financiers de la Société peuvent être différents des valeurs actuellement estimées. Ces estimations et hypothèses sont examinées de façon continue.

Ces hypothèses retenues dans le cadre d'estimation et de jugements portent essentiellement sur les éléments suivants :

- L'évaluation de la juste valeur des bons de souscription d'actions (BSA) et bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) ;
- L'estimation des flux de remboursements des subventions et avances remboursables (AR).

2.7 Notes bilantielles

NOTE 1 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

En milliers d'euros	31-déc.-21	Mouvements de périmètre	Augmentations	Diminutions	30-juin-22
Frais de développement					
Marques	143				143
Brevets	928		116		1 044
Licences					
Logiciels	24		5		29
Immobilisations en cours					
Total des valeurs brutes	1 095		120		1 216
Frais de développement - Amortissements					
Marques - Provisions	(14)				(14)
Brevets - Amortissements	(51)		(14)		(65)
Brevets - Provisions	(51)				(51)
Logiciels - Amortissements	(23)		(0)		(24)
Total des amortissements et provisions	(140)		(15)		(154)
Total des immobilisations incorporelles nettes	955		106		1 061

L'augmentation des dépenses de brevets est principalement liée à l'extension de la protection des brevets à l'international.

NOTE 2 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES ET DROITS D'UTILISATION

En milliers d'euros	31-déc.-21	Mouvements de périmètre	Augmentations	Diminutions	Autres Mouvements	30-juin-22
Installations complexes spécialisées	179					179
Droit d'utilisation IFRS 16	3 021		22		49	3 092
Installations générales et agencements	785					785
Immobilisations en cours			12			12
Autres immobilisations corporelles	265		34			299
Total des valeurs brutes	4 251		67		49	4 367
Installations complexes spécialisées - Amortissements	(165)		(8)			(174)
Droit d'utilisation IFRS 16 - Amortissements	(1 203)		(216)			(1 419)
Installations générales et agencements - Amortissements	(450)		(63)			(514)
Autres immobilisations corporelles - Amortissements	(208)		(14)			(222)
Total des amortissements et provisions	(2 027)		(301)			(2 328)
Total	2 224		(234)		49	2 039
<i>dont immobilisations corporelles - Net</i>	406		(40)			366
<i>dont droit d'utilisation IFRS 16 - Net</i>	188		(84)		49	163

L'augmentation des droits d'utilisation résulte principalement d'un nouveau contrat de location pour un véhicule, ainsi que de la révision annuelle des loyers des baux immobiliers selon l'application de la norme IFRS 16.

NOTE 3 : ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

Les autres actifs non courants d'un montant de 171 K€ au 30 juin 2022 correspondent notamment :

- À la trésorerie restante sur le contrat de liquidité lors du rachat d'actions propres soit 65 K€ au 30 juin 2022 ;
- À la caution des locaux de Riom de 60 K€ ;
- Aux gages Bpifrance d'un montant de 43 K€.

NOTE 4 : STOCKS ET AUTRES APPROVISIONNEMENTS

En milliers d'euros	30-juin-22	31-déc.-21
Stocks de matières premières et autres approvisionnements	406	306
Stocks CF Animalerie & Laboratoire	108	85
Stocks produits intermédiaires	3	30
Stocks	518	420

Les stocks correspondent majoritairement à l'achat de matières premières en vue de la production de lots pour les études cliniques et précliniques, ainsi qu'aux piluliers pour les études cliniques en cours.

NOTE 5 : CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS

En milliers d'euros	30-juin-22	31-déc.-21
Clients et comptes rattachés	746	84
Total des créances clients	746	84
Débiteurs divers	3 172	2 724
Charges constatés d'avance	276	144
Total des autres débiteurs	3 447	2 868
Total des clients et autres débiteurs	4 193	2 952

Au 30 juin 2022, les créances clients intègrent le paiement d'étape au titre du contrat NHS de 487 K€ pour la Première Visite du Premier Patient dans le cadre de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63, menée par l'INAF au Québec.

Au 30 juin 2022, les autres débiteurs sont composés principalement :

- Des créances liées au crédit d'impôt recherche pour l'exercice 2021 et 2022, respectivement pour 1 750 K€ et 761 K€ ;
- De la créance liée au FEDER pour l'année 2021 pour un total de 363 K€ ;
- De la demande de remboursement de crédit de TVA pour le mois de juin 2022 pour un montant global de 165 K€ ;
- Des créances de TVA déductibles pour un total de 108 K€.

Les diverses créances sus mentionnées ont une échéance inférieure à un an, à l'exception du CIR au titre du premier semestre 2022.

NOTE 6 : TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE

La trésorerie nette est composée des éléments suivants :

En milliers d'euros	30-juin-22	31-déc.-21
Disponibilités	14 950	21 278
VMP disponibles à la vente	491	541
Total Trésorerie brute	15 441	21 819
Concours bancaires courants		
Total Trésorerie nette	15 441	21 819

NOTE 7 : CAPITAUX PROPRES

a) Mouvement du capital social sur la période

Le 28 janvier 2022, le Directoire a constaté l'augmentation définitive du capital social résultant de l'exercice de 1 897 BSPCE2019 et 2 095 BSPCE2018 par les collaborateurs de la Société donnant droit à 3 992 actions nouvelles dont 2 095 BSPCE2018 exercés et donnant droit à 2 095 actions nouvelles par Monsieur Jocelyn PINEAU, membre du Directoire jusqu'au 30 juin 2022.

Au 30 juin 2022, le capital est composé de 9 737 534 actions contre 9 733 542 actions en décembre 2021 entièrement libérées et d'une valeur nominale unitaire de 0,10 euros.

b) Historique des augmentations de capital

Le tableau ci-dessous synthétise les augmentations de capital en valeur jusqu'au 30 juin 2022 comptabilisées sur les lignes « Capital » et « Primes d'émission » en capitaux propres.

En milliers d'euros	Date	Nombre d'actions	Valeur nominale	Capital social	Primes d'émission*	Fonds levés
Création - Février 2014	11-févr.-14	6000	1,00 €	6 000,00	0,00 €	6 000,00 €
Décision de l'associé unique	07-oct.-14	-6000		-6 000,00		-6 000,00 €
Décision de l'associé unique	07-oct.-14	600	10,00 €	6 000,00		6 000,00 €
Apport en nature	07-oct.-14	5100	10,00 €	51 000,00		0,00 €
Apport en numéraire	07-oct.-14	3900	10,00 €	39 000,00	0,00 €	39 000,00 €
Augmentation de capital	14-nov.-14	4500	10,00 €	45 000,00	0,00 €	45 000,00 €
Augmentation de capital**	19-nov.-14	4840	10,00 €	48 400,00	651 512,00 €	699 912,00 €
Augmentation de capital	28-avr.-16	3882	10,00 €	38 820,00	860 639,00 €	899 459,00 €
Division du nominal des actions	07-mars-17	2 282 200	0,10 €			
Augmentation de capital	06-juin-17	1 095 238	0,10 €	109 523,80	11 390 475,20 €	11 499 999,00 €
Augmentation de capital***	06-juin-17	170 498	0,10 €	17 049,80	1 504 621,89 €	1 521 671,69 €
Augmentation de capital	30-juin-17	99 136	0,10 €	9 913,60	1 031 014,40 €	1 040 928,00 €
Augmentation de capital	04-oct.-18	505 606	0,10 €	50 560,60	2 224 666,40 €	2 275 227,00 €
Augmentation de capital	28-oct.-19	3 063 822	0,10 €	306 382,20	6 893 599,50 €	7 199 981,70 €
Augmentation de capital	15-avr.-20	10 200	0,10 €	1 020,00	13 730,22 €	14 750,22 €
Augmentation de capital Anirail	16-juil.-20	444 444	0,10 €	44 444,40	1 955 553,60 €	1 999 998,00 €
Augmentation de capital	19-nov.-20	30 171	0,10 €	3 017,10	70 742,00 €	73 759,10 €
Augmentation de capital	20-janv.-21	74 947	0,10 €	7 494,70	153 779,19 €	161 273,89 €
Augmentation de capital	16-avr.-21	1 930 000	0,10 €	193 000,00	14 861 000,00 €	15 054 000,00 €
Augmentation de capital	27-juil.-21	23 680	0,10 €	2 368,00	73 326,40 €	75 694,40 €
Augmentation de capital	18-nov.-21	3 600	0,10 €	360,00	10 388,00 €	10 748,00 €
Augmentation de capital	28-janv.-22	3 992	0,10 €	399,20	9 900,16 €	10 299,36 €
Total		9 737 534		973 753,40	41 704 947,96 €	42 627 701,36 €

* Hors frais d'émission

** Avant dotation de 436 K€ en réserve indisponible, selon AGE du 19/11/2014

*** Conversion des OC émises le 07/03/2017

En 2022, lors de l'assemblée générale, il a été décidé d'apurer partiellement ledit poste « Report à nouveau » débiteur, par imputation à hauteur de 4M€ sur le poste « Prime d'émission, de fusion, d'apport » qui est ainsi ramené de 32 332 685 € au 31 décembre 2021 à 28 332 685 €.

c) Actions propres

Dans le cadre du contrat de liquidité mis en place suite à l'introduction en bourse, la Société détient au 30 juin 2022, 13 469 actions d'autocontrôle contre 13 767 actions en décembre 2021. Ces actions sont portées en diminution de variation des capitaux propres IFRS.

d) Capital potentiel

Le tableau ci-dessous présente les différents plans d'options de souscription d'actions et de mis en place par la Société :

Dénomination	Nombre de bons autorisés	Décision d'autorisation	Nombre de bons émis	Nombre de bons souscrits	Prix du bon	Nombre de bons caducs	Nombre de bons exercés	Nombre en circulation	Date limite d'exercice	Nombre d'actions à souscrire	Prix de souscription de l'action	Montant maximal de l'augmentation des capitaux propres
BSA Partenaires	287	19/11/2014	287	287	0,10 €	-	287	-	19/11/2021	-	1,45 €	- €
BSA COS 2016-1	326	10/03/2016	134	134	1,00 €	-	134	-	10/03/2021	-	1,45 €	- €
BSA 2017-1	36 471	26/10/2017	36 471	36 471	0,50 €	-	-	36 471	25/10/2024	36 471	5,99 €	218 461,29 €
BSA 2017-2	31 607	26/10/2017	31 607	31 607	0,50 €	-	-	31 607	25/10/2024	31 607	5,99 €	189 325,93 €
BSA 2017-3	4 863	26/10/2017	4 863	4 863	0,50 €	-	-	4 863	25/10/2024	4 863	5,99 €	29 129,37 €
BSPCE 2017 Ordinaires	54 706	31/05/2018	54 706	42 987	0,00 €	8 805	-	34 182	31/05/2028	34 182	7,93 €	271 063,26 €
BSPCE 2017 Performances	54 706	31/05/2018	54 706	42 987	0,00 €	9 165	-	33 822	31/05/2028	33 822	7,93 €	268 208,46 €
BSPCE 2017 Ordinaires	54 706	19/04/2019	54 706	11 719	0,00 €	2 864	-	8 855	19/04/2029	8 855	4,04 €	35 774,20 €
BSPCE 2017 Performances	54 706	19/04/2019	54 706	11 719	0,00 €	2 864	-	8 855	19/04/2029	8 855	4,04 €	35 774,20 €
BSA 2018-1	27 684	19/04/2019	27 684	27 684	0,50 €	-	-	27 684	19/04/2026	27 684	4,04 €	111 843,36 €
BSA 2018-2	27 685	19/04/2019	27 685	27 685	0,50 €	-	-	27 685	19/04/2026	27 685	4,04 €	111 847,40 €
BSA 2018-3	27 685	19/04/2019	27 685	27 685	0,50 €	-	-	27 685	19/04/2026	27 685	4,04 €	111 847,40 €
BSPCE 2018	124 580	19/04/2019	124 580	99 434	0,00 €	4 949	11 000	83 485	19/04/2029	83 485	4,04 €	337 279,40 €
BSPCE 2018	25 146	19/03/2020	25 146	25 146	0,00 €	-	6 286	18 860	19/03/2030	18 860	2,58 €	48 658,80 €
BSPCE 2019	360 825	19/03/2020	360 825	360 825	0,00 €	-	87 204	261 949	19/03/2030	261 949	2,58 €	675 828,42 €
BSPCE 2020	388 813	26/01/2021	388 813	388 813	0,00 €	40 502	-	348 311	25/01/2031	348 311	6,53 €	2 274 470,83 €
BSPCE 2021	486 677	01/02/2022	486 677	441 254	0,00 €	2 920	-	438 334	31/01/2032	438 334	6,41 €	2 809 720,94 €
TOTAL	1 761 473		1 761 281	1 581 300		83 741	104 911	1 392 648		1 392 648		7 529 233 €

e) Synthèse des instruments dilutifs existants

L'exercice intégral de tous les titres donnant accès au capital existant au 30 juin 2022, pourrait conduire à la création de 1 392 648 actions nouvelles.

	Nombre en circulation	Montant maximal d'actions à émettre
BSA + BSPCE	1 392 648	1 392 648
Total	1 392 648	1 392 648

NOTE 8 : PROVISIONS NON COURANTES

Elles sont composées :

- Des engagements en matière d'indemnités de départ en retraite comptabilisés pour un montant de 135 K€ comme au 31 décembre 2021 ;
- D'une provision pour risque maintenue à hauteur de 42 K€.

NOTE 9 : EMPRUNTS ET AUTRES PASSIFS FINANCIERS

Les avances conditionnées (AC) auprès des collectivités publiques font l'objet de contrats avec Bpifrance, la Caisse des dépôts et consignations et la Communauté d'Agglomération de la Rochelle. La Société bénéficie de 4 contrats d'avances remboursables (AR), de 2 prêts à taux zéro (PTZ), de 6 prêts de Bpifrance et de 3 prêts garantis par l'État (PGE).

- **Avance remboursable Bpifrance pour le projet VAL-63:**

Bpifrance a accordé une avance remboursable de 205 000 € dans le cadre du programme de développement VAL-63, sous condition d'une augmentation de capital de 700 000 € avant le 31 décembre 2016. La somme de 164 000 € a été perçue au cours de l'année 2015. Le solde de 41 000 € a été reçu fin novembre 2018, suite à l'achèvement des travaux financés.

La Société doit rembourser à Bpifrance la somme de 10 250 € chaque trimestre civil, soit 41 000 € par an. Les remboursements sur la période se sont élevés à 20 500 €.

- **Avance remboursable Bpifrance pour le projet VAL-63000 :**

Bpifrance a accordé une avance remboursable de 219 000 € dans le cadre du programme de développement et de tests précliniques. La somme de 175 200 € a été perçue au cours de l'année 2016. Le solde de 43 800 € a été reçu en mars 2019, suite à l'achèvement des travaux financés.

La Société doit rembourser à Bpifrance la somme de 13 687,50 € chaque trimestre civil, soit 54 750 € par an. Les remboursements sur la période se sont élevés à 27 375 €.

- **Prêt à taux zéro Bpifrance pour l'étude clinique REVERSE-IT sur le produit TOTUM-63 (ex-VALEDIA®):**

Bpifrance a accordé un prêt à taux zéro de 350 000 € dans le cadre du programme d'étude clinique sur le produit TOTUM-63 (ex-VALEDIA®). La somme de 350 000 € a été perçue au cours de l'année 2017.

La Société doit rembourser à Bpifrance la somme de 17 500 € chaque trimestre civil, soit 70 000 € par an. Les remboursements sur la période se sont élevés à 35 000 €.

- **Prêt à taux zéro Bpifrance pour l'étude clinique REVERSE-IT sur le produit TOTUM-63 (ex-VALEDIA®):**

Bpifrance a accordé un prêt à taux zéro de 250 000 € dans le cadre du programme d'innovation clinique TOTUM-63 (ex-VALEDIA®). La somme de 250 000 € a été perçue au cours de l'année 2017.

La Société doit rembourser à Bpifrance la somme de 12 500 € chaque trimestre civil, soit 50 000 € par an. Les remboursements sur la période se sont élevés à 25 000 €.

- **Prêt amorçage Bpifrance**

Un prêt de 350 000 € a été conclu entre Bpifrance et la Société le 27 novembre 2014, afin de renforcer sa structure financière.

Les remboursements sont trimestriels à hauteur de 17 500 €, soit 70 000 € par an. Le montant remboursé sur la période s'élève à 35 000 €.

Le taux d'intérêt auquel est soumis le prêt est Euribor 3 mois. Les conditions de taux appliquées sur ce prêt sont telles que la marge sur le taux d'intérêt pendant le différé d'amortissement (+3,70 points) est différente de celui pendant l'amortissement du capital (+ 5,50 points). Il ressort un taux effectif global du prêt à 5,17% l'an.

- **Prêt amorçage Bpifrance**

Un prêt de 150 000 € a été conclu le 29 août 2016, entre Bpifrance et la Société, afin de renforcer sa structure financière.

Les remboursements sont trimestriels à hauteur de 7 500 €, soit 30 000 € par an. Le montant remboursé sur la période s'élève à 15 000 €.

Le taux d'intérêt auquel est soumis le prêt est le taux moyen mensuel de rendement des emprunts d'État à long terme, majoré de 3,95 points. Les conditions de taux appliquées sur ce prêt sont telles que la marge sur le taux d'intérêt pendant le différé d'amortissement est

différente de celui pendant l'amortissement du capital. Il ressort un taux effectif global du prêt à 5,10% l'an.

- **Prêt amorçage investissement FEI Bpifrance**

Un prêt de 350 000 € a été conclu le 21 novembre 2017, entre Bpifrance et la Société, afin de renforcer la structure financière de la Société.

La Société doit rembourser à Bpifrance la somme de 17 500 € chaque trimestre civil, soit 70 000 € par an. Les remboursements sur la période se sont élevés à 35 000 €.

Le taux d'intérêt auquel est soumis le prêt est le taux moyen mensuel de rendement des emprunts d'État à long terme, majoré de 4,44 points. Les conditions de taux appliquées sur ce prêt sont telles que la marge sur le taux d'intérêt pendant le différé d'amortissement est différente de celui pendant l'amortissement du capital. Il ressort un taux effectif global du prêt à 5,08 % l'an.

- **Avance remboursable CDA :**

Une avance remboursable de la Communauté d'Agglomération de la Rochelle a été accordée à hauteur de 70 000 € en octobre 2018.

La Société doit rembourser à la CDA la somme de 14 000 € par an en octobre de chaque année. Aucun remboursement sur la période.

- **Avance remboursable Bpifrance pour les programmes sur l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique**

Une avance remboursable d'un montant total de 520 000 € a été accordée en décembre 2019 par Bpifrance pour les programmes sur l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique. La somme de 416 000 € diminuée du montant des frais d'instruction s'élevant à 15 600 € a été versée en décembre 2019 et le solde sera versé à l'achèvement des travaux.

Cette avance bénéficiait d'un différé d'amortissement jusqu'au 31 décembre 2022. Par avenant du 4 mai 2022, un report de paiement a été accordé par BPI, entraînant la date de la première échéance de remboursement au 31/12/2024. La Société devra rembourser à Bpifrance la somme de 26 000 € chaque trimestre civil, soit 104 000 € par an.

Conformément à la norme IAS 20, le bénéfice d'un emprunt public à un taux d'intérêt inférieur à celui du marché est traité comme une subvention publique. Le montant de la subvention comptabilisé en résultat s'élève à 52 K€ sur la période.

- **Prêt innovation Bpifrance pour les programmes sur l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique**

Un prêt innovation a été accordé par Bpifrance en décembre 2019 pour un montant de 110 000 € pour les études cliniques de Phase II sur l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique.

Cette avance bénéficiait à l'origine d'un différé d'amortissement jusqu'au 30 septembre 2022. Suite à la décision de Bpifrance de suspendre les échéances pour le premier semestre 2020, la première échéance a été reportée au 31 mars 2023. La Société devra rembourser à Bpifrance la somme de 5 500 € chaque trimestre civil, soit 22 000 € par an.

Conformément à la norme IAS 20, le bénéfice d'un emprunt public à un taux d'intérêt inférieur à celui du marché est traité comme une subvention publique. Le montant de la subvention comptabilisé en résultat s'élève à 10 K€ sur la période.

- **Prêt garanti par l'État BNP Paribas (PGE)**

Un prêt de 1 000 000 euros a été contracté en juillet 2020, entre BNP Paribas et la Société, afin de faire face aux conséquences financières de la pandémie du Covid-19. Initialement ce prêt a été octroyé pour une durée d'un an, un avenant a été signé en février 2021 entraînant le report et l'amortissement du prêt sur une durée de 5 ans supplémentaire à compter du lendemain de la date d'échéance initiale, avec un taux effectif global à 1,71% l'an. Le remboursement aura lieu une fois par an à la date d'anniversaire du prêt et l'échéance annuelle s'élèvera à 210 403 €, comprenant amortissement et intérêts. La première échéance de remboursement est en juillet 2022.

- **Prêt garanti par l'État Société Générale (PGE)**

Un prêt de 1 000 000 euros a été contracté en juillet 2020, entre Société Générale et la Société, afin de faire face aux conséquences financières de la pandémie du Covid-19. Initialement ce prêt a été octroyé pour une durée d'un an, un avenant a été signé en février 2021 entraînant le report et l'amortissement du prêt sur une durée de 5 ans supplémentaire à compter du lendemain de la date d'échéance initiale, avec un taux effectif global à 0,58% l'an. Le remboursement aura lieu une fois par an à la date d'anniversaire du prêt et l'échéance annuelle s'élèvera à 207 714 €, comprenant amortissement et intérêts. La première échéance de remboursement est en juillet 2022.

- **Prêt garanti par l'État Bpifrance (PGE)**

Un prêt de 1 000 000 euros a été contracté en juillet 2020, entre BPI France et la Société, afin de faire face aux conséquences financières de la pandémie du Covid-19. Initialement ce prêt a été octroyé pour une durée d'un an, un avenant a été signé en avril 2021 entraînant le report et l'amortissement du prêt sur une durée de 5 ans supplémentaire à compter du lendemain de la date d'échéance, soit juillet 2021. Le premier remboursement de 50 000 € a eu lieu en octobre 2021, et sera suivi de 19 versements trimestriels de 50 000 € chacun.

- **Prêt innovation Bpifrance pour le développement clinique sur TOTUM•63 et études préindustrielles**

Un prêt innovation a été accordé par Bpifrance en mai 2021 pour un montant de 750 000 € pour le développement clinique sur TOTUM•63 et les études préindustrielles. Conformément au contrat, après un différé d'amortissement du capital jusqu'au 31 décembre 2023, la société devra rembourser à BPI France la somme de 37 500 € au plus tard le dernier jour de chaque trimestre civil (soit 150 000 € / an).

Conformément à la norme IAS 20, le bénéfice identifié de l'emprunt public à un taux d'intérêt inférieur à celui du marché, soit 147 K€, a été traité comme une subvention publique. Le montant de la subvention comptabilisé en résultat s'élève à 39 K€ sur la période.

- **Prêt amorçage investissement Bpifrance**

Un prêt de 500 000 € a été conclu en juin 2021, entre Bpifrance et la Société, afin de renforcer la structure financière de la Société.

Ce prêt d'une durée de 8 ans bénéficie d'un différé d'amortissement jusqu'au 30 septembre 2024. Les remboursements à hauteur de 25 000 € par trimestre (soit 100 000 € par an) prendront fin en juin 2029.

Le taux d'intérêt auquel est soumis le prêt est le taux moyen mensuel de rendement des emprunts d'État à long terme. Les conditions de taux appliquées sur ce prêt sont telles que la marge sur le taux d'intérêt pendant le différé d'amortissement est différente de celui pendant l'amortissement du capital. Il ressort un taux effectif global du prêt à 4,42 % l'an.

Variation des dettes financières

En milliers d'euros	31-déc.-21	Variation de périmètre	Encaissements	Remboursements	Variation juste valeur	Autre	Total
Avances remboursables	456				13	(48)	421
Prêt amorçage BPI 2014	35					(35)	53
Prêt amorçage BPI 2016	68					(15)	97
BPI PTZ MAI 2017 - 350 K€	128				5	(35)	80
BPI PTZ NOVEMBRE 2017 - 250K€	101				4	(25)	210
Prêt BPI 2017	245					(35)	86
Prêt BPI 2019	95				2	(11)	804
Prêt PGE 2020 BNP	804						802
Prêt PGE 2020 SG	802						650
Prêt PGE 2020 BPI	750					(100)	630
Prêt innovation BPI 2021	616				14		500
Prêt amorçage BPI 2021	500						4 333
Prêts et avances remboursables	4 600				37	(304)	4 333
Dettes IFRS 16	1 533		22		49	(229)	1 374
Emprunts et dettes financières non courantes	6 133		22		86	(533)	5 708
Avances remboursables	136			(48)		22	110
Prêt amorçage BPI 2014	70			(35)		35	70
Prêt amorçage BPI 2016	30			(15)		15	30
BPI PTZ MAI 2017 - 350 K€	70			(35)		35	70
BPI PTZ NOVEMBRE 2017 - 250K€	50			(25)		25	50
Prêt BPI 2017	70			(35)		35	70
Prêt BPI 2019						11	11
Prêt PGE 2020 BNP	196						196
Prêt PGE 2020 SG	198						198
Prêt PGE 2020 BPI	200			(100)		100	200
Prêt innovation BPI 2021							
Prêt amorçage BPI 2021							
Intérêts courus non échus	12					8	19
Prêts et avances remboursables	1 031			(293)		286	1 024
Dettes IFRS 16	428			(215)		230	442
Emprunts et dettes financières courantes	1 459			(508)		515	1 466
Total emprunts et dettes financières	7 592		22	(508)	86	(18)	7 174

NOTE 10 : AUTRES PASSIFS COURANTS

En milliers d'euros	30-juin-22	31-déc.-21
Fournisseurs et rattachés	1 148	1 463
Fournisseurs d'immobilisations		
Dettes fournisseurs	1 148	1 463
Dettes sociales et fiscales (hors IS)	965	725
Produits constatés d'avance	4 045	4 290
Total des autres passifs courants	6 158	6 478

Les produits constatés d'avance (PCA) sont constitués principalement par le prorata du paiement initial reçu dans le cadre du contrat avec Nestlé et étalé sur 15 ans soit 3 964 K€.

NOTE 11 : INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN ET EFFET RÉSULTAT

Au 30 juin 2022 :

En milliers d'euros	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti
ACTIF FINANCIER				
Actif disponible à la vente				
Autres actifs financiers non courants	171		171	
Créances clients nettes	746		746	
Autres actifs financiers courants	3 447		3 447	
Equivalents de trésorerie	15 441			15 441
Total Actif financier	19 805		4 364	15 441
PASSIF FINANCIER				
Emprunts et avances conditionnées à LT	4 334			4 334
Dettes de loyers IFRS16 non courante	1 374			1 374
Dettes diverses courantes	965		965	
Emprunts et avances conditionnées à CT	1 024			1 024
Dettes de loyers IFRS16 courante	442			442
Fournisseurs et autres passifs	1 148		1 148	
Total Passif financier	9 287		2 113	7 174

Au 31 décembre 2021 :

En milliers d'euros	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti
ACTIF FINANCIER				
Actif disponible à la vente				
Autres actifs financiers non courants	170		170	
Créances clients nettes	84		84	
Autres actifs financiers courants	2 868		2 868	
Equivalents de trésorerie	21 819			21 819
Total Actif financier	24 941		3 122	21 819
PASSIF FINANCIER				
Emprunts et avances conditionnées à LT	4 600			4 600
Dettes de loyers IFRS16 non courante	1 532			1 532
Dettes diverses courantes	725		725	
Emprunts et avances conditionnées à CT	1 031			1 031
Dettes de loyers IFRS16 courante	429			429
Fournisseurs et autres passifs	1 463		1 463	
Total Passif financier	9 780		2 188	7 592

NOTE 12 : ÉLÉMENTS DU COMPTE DE RÉSULTAT

Note 12.1 : Produits des activités ordinaires

a) Chiffre d'affaires

En milliers d'euros	30-juin-22	30-juin-21	31-déc.-21
Ventes de marchandises			
Prestations de services	487		
Paiement initial contrat NHS (étalement)	148	148	298
Redevances pour concessions brevets licences			
Chiffre d'affaires	635	148	298

Les 635 K€ de chiffre d'affaires sont constitués :

- De la reconnaissance de la quote-part au titre de la période du paiement initial de 5 M de francs suisses reçus dans le cadre du partenariat signé avec Nestlé Health Science en février 2020, paiement initial étalé sur la durée du contrat du 3 février 2020 au 20 octobre 2035 ;
- Du paiement d'étape de 500 000 francs suisses reçu à la suite de la Première Visite du Premier Patient dans le cadre de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63, menée par l'INAF au Québec, conformément au contrat.

b) Autres produits de l'activité ordinaire

En milliers d'euros	30-juin-22	30-juin-21	31-déc.-21
Crédit impôt recherche	778	572	1 750
Crédit impôt compétitivité emploi			
Subventions d'Etat	101	28	645
Crédit d'impôt innovation			
Autres			
Autres produits de l'activité	879	600	2 395
Total des produits des activités ordinaires	1 514	748	2 693

Les subventions d'État sont composées des subventions liées au retraitement des avances remboursables et prêts pour 101 K€ au titre du retraitement IAS 20 (cf. note 9).

Note 12.2 : Nature des dépenses allouées par fonction

Les frais de recherche et développement (R&D) sont de nature suivante :

En milliers d'euros	30-juin-22	30-juin-21	31-déc.-21
Achats et variation de stocks	322	190	401
Charges externes	2 142	931	3 932
Impôts, taxes et versements assimilés		4	
Charges de Personnel	1 424	833	1 938
Dotations nettes aux amortissements	281	397	846
Dotations nettes aux Provisions et dépréciations			
Autres produits et charges d'exploitation	(114)		(90)
Total Recherche et Développement	4 055	2 356	7 028

Les frais sur ventes et marketing (V&M) sont de nature suivante :

En milliers d'euros	30-juin-22	30-juin-21	31-déc.-21
Achats et variation de stocks	4	1	6
Charges Externes	434	384	859
Impôts, taxes et versements assimilés		0	
Charges de Personnel	460	151	613
Dotations nettes aux amortissements	14	5	30
Dotations/Reprises nettes aux provisions et dépréciations			
Autres produits et charges d'exploitation	0		
Total Ventes et Marketing	911	542	1 509

Les frais généraux (FG) sont de nature suivante :

En milliers d'euros	30-juin-22	30-juin-21	31-déc.-21
Achats et variation de stocks	6	4	10
Charges Externes	289	150	360
Impôts, taxes et versements assimilés		(2)	
Charges de Personnel	450	350	689
Dotations nettes aux amortissements	21	47	65
Dotations nettes aux provisions et dépréciations			
Autres produits et charges d'exploitation	2		(8)
Total Frais généraux	768	549	1 115

Enfin, les charges liées aux paiements en action sont de nature suivante :

En milliers d'euros	30-juin-22	30-juin-21	31-déc.-21
Achats et variation de stocks			
Charges Externes			
Impôts, taxes et versements assimilés			
Charges de Personnel	693	632	1 447
Dotations nettes aux amortissements			
Dotations nettes aux Provisions et dépréciations			
Total des charges liées aux paiements en action	693	632	1 447

Le total des charges par nature est le suivant :

En milliers d'euros	30-juin-22	30-juin-21	31-déc.-21
Achats et variation de stocks	332	196	418
Charges Externes	2 864	1 465	5 151
Impôts, taxes et versements assimilés		2	
Charges de Personnel	3 026	1 966	4 686
Dotations nettes aux amortissements	316	449	941
Dotations nettes aux Provisions et dépréciations			
Autres produits et charges d'exploitation	(112)		(97)
Total des charges opérationnelles par nature	6 427	4 079	11 099

Note 12.3 : Coût de l'endettement financier et autres produits et charges financiers

Le coût de l'endettement net se calcule de la manière suivante :

En milliers d'euros	30-juin-22	31-déc.-21
Intérêts et charges financières	116	229
COÛT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER BRUT	116	229
Produits nets		(142)
Autres charges financières	50	119
PRODUITS DE TRÉSORERIE ET EQUIVALENTS DE TRÉSORERIE	50	(24)
COÛT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET	167	205

NOTE 13 : GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Les principaux instruments financiers de la Société sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et de comptes à terme. L'objectif de la gestion de ces instruments est de permettre le financement des activités de la Société. La politique de la Société est de ne pas souscrire à des instruments financiers à des fins de spéculation. La Société n'utilise pas d'instrument financier dérivé.

Les risques principaux auxquels la Société est confrontée sont les risques de liquidité et les risques de crédit.

Risque de liquidité

La Société finance sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, d'obtention d'avances remboursables (AR) et de subventions et de remboursement de créances de Crédit d'Impôt Recherche (CIR).

À l'avenir, et pour financer les développements futurs de sa technologie et de ses produits, la Société continuera à avoir des besoins de financement importants. Si la Société se trouvait dans l'incapacité de s'autofinancer, elle serait amenée à rechercher d'autres sources de financement, notamment par le biais de nouvelles augmentations de capital.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère ne pas être confrontée à un risque de liquidité à court terme. L'horizon de fin de trésorerie est estimé, par la Société, au cours du dernier trimestre 2023.

Risque de crédit

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. La trésorerie et équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités et les comptes à terme détenus par la Société.

NOTE 14 : ENGAGEMENTS HORS BILAN

a) Engagements donnés

Au 30 juin 2022, il n'y a pas eu d'engagements donnés par la Société.

b) Engagements reçus

Avances remboursables (AR) : 104 000 € au 30 juin 2022.

NOTE 15 : ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

La fin du recrutement de l'étude de Phase II/III REVERSE-IT sur TOTUM•63 dans le prédiabète, initialement prévue mi-2022, a été annoncée le 28 juillet 2022, postérieurement à la clôture financière semestrielle, avec la randomisation du dernier des 600 volontaires participants. Compte-tenu de la durée de l'étude (24 semaines) et du temps nécessaire à la finalisation de l'étude et à l'analyse des données, les principaux résultats devraient être communiqués avant la fin du premier semestre 2023.

Valbiotis a annoncé l'entrée au Directoire de Frédéric PELONG, nouveau Directeur Administratif et Financier de Valbiotis, le 25 août 2022.

NOTE 16 : PARTIES LIÉES

Aucun avantage postérieur à l'emploi n'est accordé aux membres du conseil d'administration.

Les rémunérations versées aux dirigeants (Président du Directoire, Membres du Directoire et Président du Conseil de Surveillance) s'analysent de la façon suivante :

En milliers d'euros	30/06/2022	31/12/2021
Rémunération fixe	402	739
Rémunération variable	151	178
Avantage en nature	33	63
Charges patronales	227	336
Jetons de présence - conseil d'administration		
Paiement fondés sur des actions	896	1 115
Honoraires du conseil		
Total Rémunération des mandataires sociaux	1 710	2 431

IV. Rapport d'examen limité du commissaire aux comptes sur les comptes semestriels

Société Anonyme

ZI des Quatre Chevaliers

12F Rue Paul Vatine

17180 Périgny

Rapport d'examen limité du commissaire aux comptes sur les comptes semestriels combinés

Période du 1^{er} janvier 2022 au 30 juin 2022

Au Président du Directoire,

En notre qualité de commissaire aux comptes de VALBIOTIS et en réponse à votre demande, nous avons effectué un examen limité des comptes semestriels combinés relatifs à la période du 1^{er} janvier 2022 au 30 juin 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Ces comptes semestriels combinés ont été établis sous la responsabilité de votre directoire.

Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre examen limité selon les normes d'exercice professionnel applicables en France et la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention. Un examen limité consiste essentiellement à s'entretenir avec les membres de la direction en charge des aspects comptables et financiers et à mettre en œuvre des procédures analytiques. Ces travaux sont moins étendus que ceux requis pour un audit effectué selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. En conséquence, l'assurance que les comptes semestriels, pris dans leur ensemble, ne comportent pas d'anomalies significatives obtenue dans le cadre d'un examen limité est une assurance modérée, moins élevée que celle obtenue dans le cadre d'un audit.

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause la conformité des comptes semestriels avec la norme IAS 34 – norme du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne relative à l'information financière intermédiaire.

Ce rapport est régi par la loi française. Les juridictions françaises ont compétence exclusive pour connaître de tout litige, réclamation ou différend pouvant résulter de notre lettre de mission ou du présent rapport, ou de toute question s'y rapportant.

Paris – La Défense, le 9 septembre 2022

Le commissaire aux comptes

Deloitte & Associés

Benoit PIMONT