



Valbiotis
SA au capital de 1 242 491,80 €
Siège social : 12F rue Paul Vatine – ZI des Quatre Chevaliers, 17 180 Périgny
RCS La Rochelle 800 297 194

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL



AUTORITÉ
DES MARCHÉS FINANCIERS

Le présent Document d'Enregistrement Universel a été déposé le 26 avril 2023 auprès de l'AMF (Autorité des marchés financiers), en sa qualité d'autorité compétente au titre du Règlement (UE) n°2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit Règlement. Le document d'enregistrement universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note relative aux titres financiers et, le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

Incorporation par référence

En application de l'article 19 du Règlement (UE) 2017/1129 du 14 juin 2017, les informations suivantes sont incorporées par référence dans le présent Document d'Enregistrement Universel :

- Les comptes établis selon le référentiel IFRS et le rapport du commissaire aux comptes correspondant de l'exercice clos au 31 décembre 2021 figurant respectivement aux pages 152 à 190 et en pages 192 à 193 du Document d'Enregistrement Universel déposé auprès de l'AMF en date du 19 mai 2022 sous le n° D. 22-0451 (https://www.valbiotis.com/wp-content/uploads/2022/05/2022-05-19_VALBIOTIS-URD-2022.pdf) ;
- Les comptes individuels établis selon les principes comptables généralement admis en France et le rapport du commissaire aux comptes correspondant de l'exercice clos au 31 décembre 2021 figurant respectivement aux pages 206 à 232 et en pages 233 à 236 du Document d'Enregistrement Universel déposé auprès de l'AMF en date du 19 mai 2022 sous le n° D.22-0451(https://www.valbiotis.com/wp-content/uploads/2022/05/2022-05-19_VALBIOTIS-URD-2022.pdf) ;
- Les comptes individuels établis selon le référentiel IFRS et le rapport du commissaire aux comptes correspondant de l'exercice clos au 31 décembre 2020 figurant respectivement aux pages 147 à 189 et en pages 190 à 192 du Document d'Enregistrement Universel approuvé par l'AMF en date du 27 juillet 2021 sous le n° R.21-039 (https://www.valbiotis.com/wp-content/uploads/2021/07/2021-07-27_VALBIOTIS-URD-R21-039.pdf) ;

- Les comptes individuels établis selon les principes comptables généralement admis en France et le rapport du commissaire aux comptes correspondant de l'exercice clos au 31 décembre 2020 figurant respectivement aux pages 205 à 229 et en pages 230 à 233 du Document d'Enregistrement Universel approuvé par l'AMF en date du 27 juillet 2021 sous le n° R.21-039 (https://www.valbiotis.com/wp-content/uploads/2021/07/2021-07-27_VALBIOTIS-URD-R21-039.pdf).

Ce document est disponible sans frais au siège social de la Société, ainsi qu'en version électronique sur le site de l'AMF (www.amf-france.org) et sur celui de la Société (www.valbiotis.com).

REMARQUES GÉNÉRALES

Le présent Document d'Enregistrement Universel (ci-après le « Document »), établi selon les annexes 1 et 2 du règlement délégué (UE) N°2019/980 du 14 mars 2019, décrit la Société telle qu'elle existe à la date du dépôt de ce Document d'Enregistrement Universel auprès de l'AMF.

Dans le présent Document d'Enregistrement Universel :

- L'expression la « Société » désigne la société Valbiotis SA ;
- Le Groupe désigne l'ensemble constitué de la « Société » et de sa filiale canadienne

Informations prospectives

Le Document d'Enregistrement Universel contient des indications sur les perspectives et la stratégie de développement de Valbiotis. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir », ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou expression similaire. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Ces informations sont fondées sur des données, des hypothèses et des estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement technologique, économique, financier, concurrentiel et réglementaire. Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du Document d'Enregistrement Universel et contiennent des données relatives aux intentions, aux estimations et aux objectifs de Valbiotis concernant, notamment les marchés, les produits, la stratégie, le déploiement commercial, la croissance, les résultats, la situation financière et la trésorerie de la Société. Les informations prospectives mentionnées dans le Document d'Enregistrement Universel sont données uniquement à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel. Sauf obligation légale ou réglementaire qui s'appliquerait (notamment le règlement (UE) n° 596/2014 du Parlement Européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les abus de marché), la Société ne prend aucun engagement de publier des mises à jour des informations prospectives contenues dans le Document d'Enregistrement Universel afin de refléter tout changement affectant ses objectifs ou les événements, conditions ou circonstances sur lesquels sont fondées les informations prospectives contenues dans le Document d'Enregistrement Universel. La Société opère dans un environnement caractérisé par une concurrence forte et de permanentes évolutions. Elle peut donc ne pas être en mesure d'anticiper tous les risques, incertitudes ou autres facteurs susceptibles d'affecter son activité, leur impact potentiel sur son activité ou encore dans quelle mesure la matérialisation d'un risque ou d'une combinaison de risques pourrait avoir des résultats significativement différents de ceux mentionnés dans toute information prospective, étant rappelé qu'aucune de ces informations prospectives ne constitue une garantie de résultats réels.

Informations sur le marché et la concurrence

Le Document d'Enregistrement Universel contient, notamment en section 5 « *Aperçu des activités* », des informations relatives à l'activité menée par Valbiotis et à sa position concurrentielle. Certaines informations contenues dans le Document d'Enregistrement Universel sont des informations publiquement disponibles que la Société considère comme fiables mais qui n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant. La Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les segments d'activités obtiendrait les mêmes résultats. Compte-tenu d'un environnement concurrentiel particulièrement actif, il est possible que ces informations s'avèrent erronées ou ne soient plus à jour. L'activité de Valbiotis pourrait en conséquence évoluer de manière différente de celle décrite dans le Document d'Enregistrement Universel. La Société ne prend aucun engagement de publier des mises à jour de ces informations, excepté dans le cadre de toute obligation législative ou réglementaire qui lui serait applicable, et notamment le règlement (UE) n° 596/2014 du Parlement Européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les abus de marché.

Facteurs de risques

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risque décrits en section 3 « *Facteurs de risques* » du Document d'Enregistrement Universel avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable sur les activités, les résultats, la situation financière ou les perspectives de la Société. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société à la date du Document d'Enregistrement Universel, pourraient également avoir un effet défavorable.

Arrondis

Certaines données chiffrées (y compris les données exprimées en milliers ou en millions) et pourcentages présentés dans le Document d'Enregistrement Universel ont fait l'objet d'arrondis. Le cas échéant, les totaux présentés dans le Document d'Enregistrement Universel peuvent légèrement différer de ceux qui auraient été obtenus en additionnant les valeurs exactes (non arrondies) de ces données chiffrées.

TABLE DES MATIÈRES

1.	PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE	7
1.1	PERSONNE RESPONSABLE DES INFORMATIONS CONTENUES DANS LE DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL	7
1.2	ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL	7
1.3	DÉCLARATION OU RAPPORTS D'EXPERTS	7
1.4	ATTESTATION RELATIVE AUX INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS	7
1.5	APPROBATION DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL	7
2.	CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	8
2.1	COMMISSAIRE AUX COMPTES	8
3.	FACTEURS DE RISQUES	9
3.1	RISQUES IMPORTANTS PROPRES À L'ÉMETTEUR	10
4.	INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	25
4.1	RAISON SOCIALE	25
4.2	LIEU ET NUMÉRO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIÉTÉ, CODE LEI	25
4.3	DATE DE CONSTITUTION ET DURÉE	25
4.4	SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ, FORME JURIDIQUE, LÉGISLATION RÉGISSANT SES ACTIVITÉS	25
5.	APERCU DES ACTIVITÉS	26
5.1	PRINCIPALES ACTIVITÉS	28
5.2	PRINCIPAUX MARCHÉS	38
5.3	ÉVÉNEMENTS IMPORTANTS DANS LE DÉVELOPPEMENT DES ACTIVITÉS DE L'ÉMETTEUR	47
5.4	STRATÉGIE ET OBJECTIFS	50
5.5	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET NOMS DE DOMAINE	53
5.6	POSITION CONCURRENTIELLE	63
5.7	INVESTISSEMENTS	64
6.	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE	66
6.1	ORGANIGRAMME JURIDIQUE DU GROUPE	66
6.2	ORGANISATION DU GROUPE	66
6.3	DÉPENDANCE VIS-À-VIS D'AUTRES INTÉRÊTS DU GROUPE	69
7.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	70
7.1	SITUATION FINANCIÈRE	70
7.2	RÉSULTAT D'EXPLOITATION	70
8.	TRÉSORERIE ET CAPITAUX	76
8.1	INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX DE L'ÉMETTEUR	76
8.2	FLUX DE TRÉSORERIE	77
8.3	BESOINS DE FINANCEMENT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	79

8.4	RESTRICTION A L'USAGE DES CAPITAUX	82
8.5	SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES	82
9.	ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE.....	83
9.1	UNE RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE COMPLEXE	83
9.2	UNE RÉGLEMENTATION AUX ÉTATS-UNIS SIMILAIRE A LA RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE	85
10.	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	90
10.1	PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE.....	90
10.2	EXISTENCE DE TOUTE TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE OU DEMANDE OU TOUT ENGAGEMENT OU ÉVÈNEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SENSIBLEMENT SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIÉTÉ	90
11.	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	91
12.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE	92
12.1	CONFLITS D'INTÉRÊTS	98
13.	RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES.....	99
13.1	MONTANTS DES RÉMUNÉRATIONS VERSÉES ET AVANTAGES EN NATURE OCTROYÉS PAR L'ÉMETTEUR AUX MEMBRES DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE	100
13.2	SOMMES PROVISIONNÉES OU CONSTATÉES PAR L'ÉMETTEUR AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU AUTRES AVANTAGES DU MÊME ORDRE AUX MEMBRES DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE.....	109
14.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	110
14.1	DATES DE MANDAT DES MEMBRES DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE....	110
14.2	INFORMATIONS SUR LES CONTRATS DE SERVICES LIANT LES DIRIGEANTS ET/OU MANDATAIRES ET LA SOCIÉTÉ.....	110
14.3	COMITÉS D'AUDIT ET DE RÉMUNÉRATION.....	111
14.4	DÉCLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	112
14.5	ENJEUX EN MATIÈRE DE RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE DES ENTREPRISES.....	114
15.	SALARIÉS.....	118
15.1	NOMBRE DE SALARIÉS, RÉPARTITION PAR CATÉGORIE D'ACTIVITÉ ET PAR SITE	118
15.2	PARTICIPATION ET STOCK OPTIONS.....	118
15.3	CONTRATS D'INTÉRESSEMENT ET DE PARTICIPATION	120
16.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	121
16.1	RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE	121
16.2	DROIT DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	123
16.3	CONTRÔLE DE LA SOCIÉTÉ. NATURE DE CE CONTRÔLE ET MESURES PRISES EN VUE D'ÉVITER QU'IL NE SOIT EXERCÉ DE MANIÈRE ABUSIVE	123
16.4	ACCORD CONNU DE L'ÉMETTEUR DONT LA MISE EN ŒUVRE POURRAIT, À UNE DATE ULTÉRIEURE, ENTRAÎNER OU EMPÊCHER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE.....	123
17.	TRANSACTIONS AVEC LES PARTIES LIÉES	124
18.	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR.....	125
18.1	INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES.....	125

18.2	INFORMATIONS FINANCIÈRES INTERMÉDIAIRES ET AUTRES.....	159
18.3	AUDIT DES INFORMATIONS FINANCIÈRES ANNUELLES	160
18.4	INFORMATIONS FINANCIÈRES PRO FORMA.....	162
18.5	POLITIQUE EN MATIÈRE DE DIVIDENDES.....	163
18.6	PROCÉDURE JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE.....	163
18.7	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE DE L'ÉMETTEUR.....	163
19.	INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES	164
19.1	CAPITAL SOCIAL.....	164
19.2	ACTES CONSTITUTIFS ET STATUTS.....	170
20.	CONTRATS IMPORTANTS.....	175
20.1	ACCORDS DE PARTENARIAT COMMERCIAL	175
21.	DOCUMENTS DISPONIBLES	177
22.	AUTRES ÉLÉMENTS	178
22.1	COMPTES ANNUELS DE VALBIOTIS SA POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2022 ÉTABLIS SELON LES PRINCIPES COMPTABLES GÉNÉRALEMENT ADMIS EN FRANCE.....	178
22.2	RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2022.....	197
22.3	RAPPORT SPECIAL DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES.....	200

1. PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE

1.1 PERSONNE RESPONSABLE DES INFORMATIONS CONTENUES DANS LE DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Monsieur Sébastien PELTIER, Président du Directoire de Valbiotis.

Siège social : Valbiotis – 12F rue Paul Vatin – 17 180 Périgny

Téléphone : 05.46.28.62.58

1.2 ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

« J'atteste que les informations contenues dans le présent Document d'Enregistrement Universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. »

Le 26 avril 2023
Sébastien PELTIER
Président du Directoire

1.3 DÉCLARATION OU RAPPORTS D'EXPERTS

Néant.

1.4 ATTESTATION RELATIVE AUX INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS

Néant.

1.5 APPROBATION DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

La Société ayant fait approuver par l'AMF un document d'enregistrement universel au moins deux exercices financiers de suite, le présent document d'enregistrement universel a été déposé sans approbation préalable de l'AMF, conformément à l'article 9.3 du Règlement (UE) 2017/1129 du Parlement Européen et du Conseil du 14 juin 2017. Il peut cependant être revu a posteriori par l'Autorité des marchés financiers, autorité compétente, lorsque cette dernière l'estime nécessaire.

2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

2.1 COMMISSAIRE AUX COMPTES

TITULAIRE

Deloitte & Associés représenté par Monsieur Benoît PIMONT

6 place de la Pyramide – 92908 Paris La Défense Cedex

Date de début du premier mandat : nomination lors des décisions de l'Assemblée Générale du 16 décembre 2016.

Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter du jour de son renouvellement (décision de l'Assemblée Générale Mixte du 5 mai 2022).

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'Assemblée Générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027.

RESPONSABLES DE L'INFORMATION FINANCIERE

Monsieur Sébastien PELTIER Président du Directoire 12F rue Paul Vatiné – ZI des Quatre Chevaliers, 17180 Périgny Téléphone : 05 46 28 62 58 Adresse électronique : sebastien.peltier@valbiotis.com	Monsieur Frédéric PELONG Directeur Administratif et Financier Membre du Directoire 12F rue Paul Vatiné – ZI des Quatre Chevaliers, 17180 Périgny Téléphone : 05 46 28 62 58 Adresse électronique : frederic.pelong@valbiotis.com
---	--

3. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre, avant de décider de souscrire ou d'acquérir des actions de la Société. La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, ses perspectives ou sa capacité à réaliser ses objectifs. À la date d'approbation du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société n'a pas connaissance d'autres risques significatifs que ceux présentés dans le présent chapitre.

L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que la liste des risques et incertitudes décrits ci-dessous n'est pas exhaustive. D'autres risques ou incertitudes inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée par la Société, à la date d'approbation du présent Document d'Enregistrement Universel, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives, peuvent exister ou pourraient devenir des facteurs importants susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

Dans chaque catégorie de risques ci-dessous, les facteurs de risques sont présentés par ordre d'importance décroissante selon l'appréciation de la Société au jour de l'approbation du présent Document. La survenance de faits nouveaux, soit internes à la Société, soit externes, est donc susceptible de modifier cet ordre d'importance dans le futur.

Pour répondre au besoin de surveillance et de pilotage des risques inhérents à son activité, Valbiotis a mis en place un dispositif de gestion des risques, qui sont cartographiés et réactualisés à minima deux fois par an. L'objectif poursuivi est de s'assurer que le dispositif mis en place permette non seulement d'identifier les risques mais également de mettre en place des mesures pour les prévenir dans la mesure du possible. Il contribue également au respect des normes et de la réglementation, à la maîtrise des activités, à l'efficacité des opérations et du Système de Management de la Qualité, et à l'utilisation efficiente des ressources de la Société.

Principes d'établissement de la cartographie des risques

Les risques sont classés selon 3 niveaux de criticité, appréciés après prise en compte des mesures mises en œuvre pour les maîtriser :

- Élevé : criticité entre 15 et 25 ;
- Moyen : criticité entre 8 et 12 ;
- Faible : criticité entre 1 et 6.

Le niveau de criticité est calculé en fonction d'une double approche combinant :

- L'impact potentiel sur les opérations de la Société (notation de 1 à 5 par ordre croissant d'impact) ;
- La probabilité de survenance (notation de 1 à 5 en fonction d'un taux de probabilité croissante).

Suite à la réactualisation de sa cartographie réalisée en mars 2023 la Société présente dans ce document ses risques significatifs répartis en cinq catégories chacune d'entre elles faisant l'objet d'un tableau synthétique présenté ci-après :

- Risques liés à l'activité ;
- Risques financiers ;
- Risques liés à l'écosystème ;
- Risques liés à l'organisation ;
- Risques juridiques et réglementaires.

3.1 RISQUES IMPORTANTS PROPRES À L'ÉMETTEUR

- RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ**

Les demandes d'allégations auprès des autorités compétentes en Europe et aux États-Unis nécessitent la réalisation préalable d'essais précliniques et cliniques (Criticité 9 à 16)		
Nature du risque	Impacts potentiels	Principaux dispositifs de maîtrise
- Les résultats peuvent être incertains à toutes les phases du programme (résultats précliniques non-concluants ou non-transposables chez l'Homme, critères non atteints lors des essais cliniques). - La durée du développement clinique pourrait être plus long que prévu (difficultés de recrutement, évolution de la réglementation). - Les besoins budgétaires pourraient être supérieurs à ceux anticipés pour finaliser le programme clinique (ouverture de centres de recrutements complémentaires, etc.)	- Retard sur le programme clinique et l'obtention des allégations. - Nécessité de fonds complémentaires susceptibles de générer une dilution supplémentaire des actionnaires. - Remise en cause de la stratégie de la Société et de son potentiel de développement. - Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires, l'horizon et le niveau de rentabilité future.	- Utilisation dans les phases précliniques de modèles prédictifs afin de diminuer le risque de transposition chez l'Homme. - Appui du Conseil scientifique, de Contract Research Organizations et de statisticiens qualifiés pour le design des essais cliniques (définition des critères principaux et secondaires, taille des effectifs afin d'avoir une puissance suffisante, sélection des centres, etc.) - Réalisation d'études de faisabilité préalables à la mise en place des essais cliniques, suivi de l'évolution des recrutements et mise en place de plan d'actions ciblés. - Développement préclinique et clinique de plusieurs produits en parallèle afin de diminuer le risque de dépendance à un seul produit.
L'efficacité clinique de 2 des 4 produits du pipeline de la Société reste à démontrer, pour chaque indication visée (Criticité 12)		
La Société pourrait ne pas être en capacité de démontrer une preuve de concept (POC) concernant l'efficacité de deux des produits du pipeline de la Société (TOTUM•854, et TOTUM•448), dans chacune des indications visées.	- Revue à la baisse des ambitions de développement de la Société. - Impact sur le futur chiffre d'affaires, la capacité à devenir rentable, l'horizon et le niveau de rentabilité.	- Expérience acquise pour TOTUM•63 avec une première POC démontrée en 2019, et la signature en février 2020 d'un partenariat stratégique global avec Nestlé Heath Science (NHS). - Expérience acquise pour TOTUM•070 avec une première POC démontrée en 2022. - Résultats positifs de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM-854.

		• Adaptation du plan de développement préclinique et clinique • Diversification du pipeline avec les activités en Discovery.
La Société ne peut garantir la réussite commerciale de ses produits (Criticité 12)		
• La perception des bénéfices produits pourrait être jugée insuffisante par les prescripteurs et/ou les consommateurs. • La perception du prix de vente pourrait être jugée trop élevée. • Risque de perception d'un manque de facilité d'utilisation du produit.	• Difficulté à pénétrer le marché et à fidéliser les prescripteurs/consommateurs. • Difficulté à nouer de nouveaux partenariats commerciaux. • Revue à la baisse du rythme de développement envisagé. • Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires et le niveau de rentabilité future.	• Signature en février 2020 d'un partenariat stratégique global avec Nestlé Health Sciences, leader mondial de la nutrition santé, pour la commercialisation de TOTUM•63. • Recrutement d'un Directeur des Opérations Marketing et Commerciales expérimenté en juin 2021, et renforcement des compétences internes (manufacturing et développement produit). • Études de marché auprès des médecins généralistes et de consommateurs dans plusieurs pays ayant confirmé que le niveau d'efficacité des produits est en ligne avec les attentes de ceux-ci. • Politique de relations publiques afin d'obtenir le soutien des leaders d'opinion dans leurs domaines d'activité. • Études de marché auprès des médecins généralistes et surtout des consommateurs ayant confirmé que le prix n'est pas un frein pour la majorité d'entre eux. • Optimisation du coût de revient des produits afin d'optimiser le prix de vente. • Études de marché auprès des consommateurs ayant confirmé que les différentes propositions de schéma de prise satisfont la grande majorité des consommateurs. • Développement de plusieurs formes galéniques permettant de répondre aux différents besoins consommateur, et de varier les schémas posologiques.

		Réalisation de tests quantitatifs sensoriels auprès des consommateurs pour évaluer l'attrait des différents développements galéniques.
Le lancement de la nouvelle activité de commercialisation en propre des produits par la Société sur le marché français pourrait ne pas atteindre les résultats attendus (Criticité 9 à 12)		
- L'initiation de la stratégie de conseil par les médecins les premières années pourrait ne pas fonctionner. - Les objectifs de commercialisation (volume, mix canal de distribution, prix de vente) établis pour chacun des produits pourraient ne pas être atteints. - Le calendrier établi pour le lancement de la commercialisation des différents produits pourrait ne pas être respecté.	- Remise en cause de la stratégie de la Société et de son potentiel de développement, qui pourrait conduire à se réorienter vers une stratégie majoritairement digitale - Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires, l'horizon et le niveau de rentabilité future.	- Réalisation de tests préalables auprès des médecin généralistes et des consommateurs pour affiner l'offre et appuyer le plan d'affaire sur des données factuelles. - Confirmation par les études de marché de la capacité à convaincre les médecins grâce à un niveau de preuve scientifique élevé (résultats d'essais précliniques et cliniques). - Les études ont confirmé que les produits naturels et scientifiquement prouvés de Valbiotis couvraient des besoins mal satisfaits dans la prévention et la co-prise en charge des premiers stades de développement des maladies ciblées. - Accompagnement par des sociétés de conseil spécialisées réputées et des sociétés de consulting expertes en visite médicale, en digital et en vente en ligne. - Renforcement en 2022 et 2023 des équipes internes avec le recrutement d'un Strategic Planner, d'un expert en digital et vente en ligne et le recrutement prévu d'une équipe managériale des ventes. - Constitution d'une force de vente importante et ciblée pour visiter les médecins et pharmaciens, selon un cahier des charges spécifique.

		- Hypothèses prudentes de volume de ventes et de marge des intermédiaires intégrant une montée en puissance progressive (basées sur des études financières disponibles). - Détermination d'indicateurs de performance et suivi mensuel de la performance en vue de renforcer ou corriger la stratégie et les actions opérationnelles.
Risque juridique lié au partenariat stratégique avec Nestlé Health Science (Criticité 10)		
Risque d'incapacité de la Société ou de Nestlé Health Science à remplir ses obligations contractuelles.	- Résolution du contrat remettant en cause la poursuite des activités. - Risques de contentieux - Impact défavorable sur les résultats et la situation financière.	- Mise en place d'un comité de pilotage conjoint aux deux sociétés afin de superviser le développement clinique, les questions réglementaires, l'approvisionnement et la commercialisation. Réunions trimestrielles de ce comité, complétées par des réunions mensuelles de suivi, et constitution de groupes de travail spécifiques (ex : stratégie réglementaire, approvisionnement, commerciale). - Sensibilisation du personnel concerné de la Société aux obligations contractuelles. - Suivi en interne des différentes actions à mettre en place et tout au long de la relation contractuelle pour remplir nos obligations contractuelles.
La Société développe des produits de santé pour lesquels elle a pour ambition d'obtenir pour la plupart d'entre eux, après leur mise sur le marché, une allégation de santé de la part des autorités compétentes en Europe et aux États-Unis (Criticité 6)		
- La Société pourrait ne pas obtenir l'allégation de santé (refus de la part des autorités compétentes au regard des résultats cliniques obtenus). - Les délais d'obtention de l'allégation, suite à des demandes d'études complémentaires de la part de certaines autorités compétentes pourraient être plus longs que prévus.	- Nécessité de fonds complémentaires susceptibles de générer une dilution supplémentaire des actionnaires. - Impact sur la vitesse de mise en œuvre de la stratégie de commercialisation. - Pas d'impact auprès des professionnels de santé. Limitation de la capacité à augmenter, plus encore, la	- Mise sur le marché des produits de la Société sans attendre l'obtention de l'allégation santé, dès lors que leur efficacité est démontrée par des données cliniques robustes. - Parfaite connaissance du processus d'allégation.

	puissance de la communication vers le consommateur, notamment en Europe.	• Mise en œuvre de processus de développement avec standards élevés. • Approche partenariale avec Nestlé Health Sciences dans l'élaboration de la stratégie d'obtention des allégations et sa mise en œuvre, pour TOTUM-63. • Échanges avec les autorités réglementaires/Key Opinion Leaders. • Accompagnement par un cabinet juridique.
--	---	---

• RISQUES FINANCIERS

La mise en place de la nouvelle stratégie nécessitera des financements complémentaires (Criticité 12)		
Nature du risque	Impacts potentiels	Principaux dispositifs de maîtrise
• La Société pourrait : - ne pas obtenir les financements qu'elle estime nécessaires à la mise en œuvre de sa stratégie, ou - ne pas obtenir de tels financements dans le calendrier tel qu'elle l'envisage, ou encore - obtenir des financements insuffisants.	• Remise en cause du calendrier de mise en œuvre de la stratégie de mise sur le marché en propre, en France. • Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires, l'horizon et le niveau de rentabilité futurs.	• Possibilité de recourir à diverses sources de financements, dilutives ou non, notamment en fonction des conditions de marché, telles que : - levée de fonds, - possibilité de solliciter BPI dans le cadre des prêts innovation EGF (prêts pour la commercialisation), - demande de prêts bancaires ou de prêts auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI).
La Société bénéficie de divers dispositifs fiscaux et financements publics (Criticité 10 à 12)		
• Risques liés au Crédit Impôt Recherche (CIR) : remise en cause de ce dispositif ou contrôle a posteriori sur les montants déjà encaissés. • Obtention d'avances publiques (aides remboursables).	• La perte du bénéfice du CIR imposerait à la Société de trouver des financements alternatifs, susceptibles d'être dilutifs. • En cas de contestation par l'administration fiscale de créances de CIR passées, la Société pourrait être contrainte de rembourser toute ou partie des sommes encaissées ce qui viendrait peser sur son risque de liquidité. • Incapacité d'imputer les déficits fiscaux sur les résultats futurs en cas de	• Approche prudente et réglementaire des dépenses soumises au CIR. • Mise en place de procédure/système interne d'enregistrement et de suivi des activités éligibles au CIR. • Accompagnement par un cabinet spécialisé pour valider le montant annuel du CIR, et rédaction du dossier de justification par ce cabinet. • Respect des obligations contractuelles liées aux aides obtenues (Reporting semestriel sur chaque dossier, mise en place d'une comptabilité

	non-pérennisation de cette opportunité fiscale. En cas de non-respect de conditions contractuelles de ces aides, risque de devoir rembourser des sommes encaissées de façon anticipée. Cela pourrait contraindre la Société à trouver des financements alternatifs.	analytique, échanges réguliers notamment avec les interlocuteurs de BPI pour les tenir informés de l'avancée des programmes).
Risque de dilution (Criticité 8)		
15,81% de dilution maximale, sur la base du capital actuel (et 13,65% sur une base diluée), susceptibles de résulter de l'exercice intégral des outils déjà attribués (BSA et BSPCE octroyés par la Société aux membres du Conseil de Surveillance, du Directoire et aux collaborateurs de la Société). - Possibilité de recourir à des financements dilutifs pour financer tout ou partie de la mise en œuvre de la nouvelle stratégie.	Risques de dilution supplémentaire en cas de nouvelles émissions et/ou attributions d'actions et/ou de titres donnant accès au capital.	- Plafonds d'émission/attribution proposés à l'Assemblée Générale Mixte (AGM) du 02 mai 2023 identiques à ceux approuvés lors de l'AGM précédente, à savoir : - 5% pour les options de souscription et actions gratuites (plafond commun), - 2% pour les BSA, - 5% pour les BSPCE.
Existence d'un risque d'évolution du taux de TVA actuel de 5,5% sur les compléments alimentaires (Criticité 6)		
Risque de remise en cause du taux actuel de TVA de 5,5% sur « les compléments alimentaires n'ayant aucune fonction nutritionnelle ».	Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires et sur les résultats.	- Valbiotis est membre de Synadiet qui s'est rapproché de l'administration fiscale pour challenger avec l'aide de cabinets spécialisés en fiscalité l'interprétation que fait l'administration fiscale française d'un arrêt de la cour de justice de l'Union Européenne. - Possibilité de relayer une partie de la hausse de taux sur le consommateur final.

• RISQUES LIÉS À L'ÉCOSYSTÈME

Existence sur le marché d'un nombre important de produits, du fait d'une grande latitude offerte par la réglementation applicable (Criticité 12)		
Nature du risque	Impacts potentiels	Principaux dispositifs de maîtrise
• Visibilité réduite pour les futurs produits de la Société • Difficulté potentielle à mettre en valeur les allégations santé obtenues par rapport à des produits sans allégation (ou avec des allégations génériques) mais présents sur le marché depuis des années.	• Pénétration de marché plus lente que prévue. • Revue à la baisse du rythme de développement envisagé • Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires et sur les résultats.	• Choix du processus d'obtention d'une allégation santé portant sur une efficacité démontrée du produit. • Signature en février 2020 d'un partenariat stratégique global avec Nestlé Health Sciences, pour la commercialisation de TOTUM•63. • Recrutement d'un Directeur des Opérations Marketing et Commerciales expérimenté en juin 2021. • Stratégie de communication marketing produit.
Existence de nouveaux risques géopolitiques pouvant impacter les activités de la Société (Criticité 9)		
• Risque lié à la complication du contexte géopolitique (ex : conflit opposant la Russie à l'Ukraine).	• Impact sur les activités de la Société si le conflit s'étend aux zones concernées par ses activités. • Impact sur l'approvisionnement et/ou les prix de certaines matières.	• Vigilance apportée à la localisation des sous-traitants critiques (CROs et CMOs), lors de leur sélection. • Identification de sous-traitants alternatifs. • Possibilité d'activation d'une cellule de crise et d'un plan de continuité d'activité.
Existence de nombreux acteurs déployant des forces de ventes pour solliciter les professionnels de santé, en France (Criticité 6 à 9)		
• Difficulté à recruter l'équipe de vente dans les délais attendus. • Difficulté d'accéder aux professionnels de santé. • Difficulté de convaincre les professionnels de santé.	• Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires, l'horizon et le niveau de rentabilité futurs.	• Accompagnement par des sociétés de conseil spécialisées réputées, pour le sourcing des Attachés de promotion médicale (APM). • Recrutement d'un Chief People Officer en mars 2023 pour accompagner les recrutements. • Ciblage des médecins généralistes intégrant leur réceptivité aux traitements non-médicamenteux, aux produits non remboursés et ouverts à la visite médicale (source IQVIA, GERS, IM Associates). • Vérification de l'attractivité des produits auprès des professionnels de santé via des études de marché réalisées en

		2022 (IFOP, A+A – données internes à Valbiotis). Niveau de preuve scientifique élevé démontrant l'efficacité des produits, avec résultats d'essais précliniques et cliniques.
Existence de nombreux acteurs aux moyens financiers très importants (Criticité 6 à 9)		
- Risque de développement de produits concurrents sur tout ou partie des programmes développés par la Société. - Risque de lancement commercial d'un produit concurrent bénéficiant d'une allégation santé avant la Société.	- Positionnement concurrentiel fragilisé. - Difficulté accrue à pénétrer le marché. - Revue à la baisse du rythme de développement envisagé. - Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires et sur les résultats.	- Stratégie de recherche de partenaires commerciaux à même de commercialiser les produits de la Société. - Signature en février 2020 d'un partenariat stratégique global avec Nestlé Health Sciences, pour la commercialisation de TOTUM•63. - Veille concurrentielle, stratégie de communication marketing produit et de Propriété intellectuelle.

• RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ

Risques relatifs aux approvisionnements en matières végétales et extraits végétaux entrant dans la fabrication des produits (Criticité 15)		
Nature du risque	Impacts potentiels	Principaux dispositifs de maîtrise
- Difficultés ou interruption d'approvisionnement pour certaines matières premières végétales. - Difficultés ou interruption d'approvisionnement potentielles pour certains extraits végétaux.	- Délais dans la fabrication, l'approvisionnement et la commercialisation des produits de la Société, impactant le plan d'affaires. - Difficultés à remplir les obligations contractuelles. - Tension sur les prix d'achat des matières. - Retard voire arrêt des essais cliniques et études précliniques de la Société. - Revue à la baisse du rythme de développement de la Société. - Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires, l'horizon et le niveau de rentabilité futurs.	- Anticipation des besoins et des risques liés à l'approvisionnement, pour répondre aux demandes de Nestlé Health Sciences et aux prévisionnels de commercialisation des produits. - Recrutement en 2022 d'un Responsable des opérations industrielles, et existence d'un service « Approvisionnement » interne pour gérer les relations avec les fournisseurs. - Recherche, identification et qualification de fournisseurs alternatifs de matières premières et d'extraits végétaux, capables de répondre aux besoins et aux spécifications internes (procédure de Change Control). - Développement et structuration d'une filière spécifique pour certaines matières végétales.

		Mise en place de contrats permettant de sécuriser les approvisionnements.
Dépendance vis-à-vis de partenaires CMO (Contract Manufacturing Organization) en charge de réaliser les lots cliniques et/ou les lots industriels en vue de leur commercialisation (Criticité 10 à 15)		
- Incapacité du CMO à accompagner la montée en puissance commerciale (notamment pour l'approvisionnement de Nestlé Health Sciences en TOTUM⁶³). - Non-respect des engagements contractuels : défaillances, retard, arrêts d'exploitation, non-respect des normes réglementaires, du niveau de qualité attendu, des spécifications produits.	- Défaut d'approvisionnement impactant les programmes de développement et/ou la mise à disposition des produits pour leur commercialisation. - Difficultés à répondre aux clauses contractuelles, et à fournir à ses partenaires, ses produits à temps et/ou de manière compétitive. - Retard pris sur le programme de développement clinique et sur l'horizon d'obtention d'allégations santé et de commercialisation. - Révision à la baisse du rythme de développement envisagé par la Société. - Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires, l'horizon et le niveau de rentabilité future.	- Sélections de CMO spécialisées dans le complément alimentaire, et opérant en conformité avec les exigences réglementaires et le niveau de qualité attendu (cahier des charges respecté). - Recrutement en 2022 d'un Responsable des opérations industrielles, et existence d'un Service « Approvisionnement » interne pour gérer les relations avec les CMO. - Programme Assurance Qualité interne, incluant la qualification et le suivi des sous-traitants, et des audits réguliers pour assurer la qualité des produits. - Identification de CMO secondaires capable de répondre aux spécifications internes. - Maîtrise de spécifications et de procédés industriels détaillés, afin de faciliter la transposition et la revalidation par un autre prestataire si nécessaire.
Dépendance vis-à-vis de partenaires CRO (Contract Research Organization) en charge de certains essais précliniques et l'intégralité des études cliniques (Criticité 8 à 15)		
- Non-respect des engagements contractuels : défaillances, retard, arrêts d'exploitation. - Non-respect des normes réglementaires, Bonnes Pratiques Cliniques et du niveau de qualité attendu.	- Nécessité de trouver de nouveaux partenaires avec des implications négatives notamment en termes de retard par rapport au plan de marche, de conditions financières susceptibles d'être défavorables à la Société. - Retard pris sur le programme de développement clinique et sur l'horizon d'obtention d'allégations santé et de commercialisation. - Révision à la baisse du rythme de développement envisagé par la Société.	- Internalisation de la majorité des essais précliniques, sur la plateforme R&D préclinique à Riom. - Pour les essais cliniques, sélection de CRO expérimentées dans les études cliniques en Nutrition, opérant en conformité avec les Bonnes Pratiques Cliniques. - Mise en place de contrats cadres avec les CROs. - Étapes de rédaction/soumission des protocoles contractualisée de manière indépendante des étapes d'investigation clinique afin de réduire la dépendance au CRO.

	Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires, l'horizon et le niveau de rentabilité future.	- Services précliniques et cliniques internes pour gérer les relations avec les CRO, avec un renforcement de l'équipe clinique en 2021 (Recrutement d'un Responsable des Opérations Cliniques et d'un Clinical Scientist). - Programme Assurance Qualité interne, incluant la qualification et le suivi des sous-traitants, et des audits réguliers pour assurer la qualité des étapes critiques des essais.
La Société pourrait être confrontée à la perte de collaborateurs clés et/ou l'incapacité d'attirer de nouveaux talents (Criticité 12)		
- Le succès de la Société dépend largement du travail et de l'expertise des membres de son équipe dirigeante et notamment de M. Sébastien PELTIER, son Président du Directoire. - Incapacité de la Société à attirer et retenir ces personnes clés et des collaborateurs qualifiés pour accompagner les étapes de son développement.	- Retard ou non atteinte par la Société de ses objectifs. - Impact défavorable significatif sur l'activité, ses résultats, la situation financière et les perspectives.	- Évaluation des postes clés et mise en place d'actions spécifiques, autonomie et polyvalence des postes. - Mise en place d'une politique de gestion des risques associée à l'indisponibilité ou à la perte de collaborateurs clés. - Développement de la marque employeur et d'une politique RSE ; contrat d'intéressement, BSPCE, PEE/PERCO. - Déploiement large du télétravail permettant de recruter des collaborateurs hors des établissements de Riom et Périgny, avec une présence sur site limitée à 4 jours par mois. - Exercabilité des BSPCE échelonnée sur deux ans. - Accompagnement par des cabinets de recrutements pour certains postes, notamment pour les postes de Direction. - Recrutement d'un Chief People Officer en mars 2023, et création d'un département des Relations Humaines.

L'évolution de stratégie de la société nécessite la transformation de son organisation (nouveaux recrutements, nouveaux partenaires industriels, nouveaux outils informatiques, etc.) (Criticité 8 à 12)		
• Difficulté de la Société à recruter et intégrer rapidement les compétences nécessaires à la transformation de son modèle R&D en société commercialisant. • Difficulté de la Société à faire évoluer ses outils informatiques et à mettre en place les nouveaux outils requis pour une société commercialisant. • Difficulté de la Société à identifier et qualifier ses partenaires industriels et logistiques nécessaires à la mise en œuvre de la stratégie.	• Retard ou non atteinte par la Société de ses objectifs. • Impact défavorable significatif sur l'activité, ses résultats, la situation financière et les perspectives.	• Recrutement à court terme d'un Responsable des Ressources Humaines pour accompagner le recrutement et la transformation, puis recrutement d'un Chief People Officer en mars 2023, et création d'un département des Relations Humaines. • Anticipation des besoins de ressources humaines complémentaires, et de l'évolution de l'organisation. • Constitution de groupes de travail sur chacun des chantiers de transformation, notamment pour les nouveaux outils informatiques. • Accompagnement par des cabinets/prestataires externes spécialisés pour les compétences qui ne seront pas internalisées. • Anticipation des besoins liés à la production et à la logistique, échanges avec les partenaires existants, et sélection de nouveaux partenaires et outils.
Dépendance vis-à-vis de partenaires externes pour la commercialisation de certains produits de la Société, dans certaines régions (Criticité 6)		
• Risque de conclusion de partenariats commerciaux à des conditions défavorables à la Société ou dans des délais plus longs qu'anticipés. • Risque de dépendance vis-à-vis d'un partenaire commercial.	• Impact négatif sur le rythme de développement des ventes et sur le niveau de rentabilité future.	• Stratégie de commercialisation en propre de certains des produits, en France. • Pour les TOTUM, hors TOTUM-63, recherche de nouveaux partenariats stratégiques, à l'échelle globale ou régionale. • Fonction Business Development internalisée, et création d'une équipe d'Alliance Management interne. • Accompagnement par un cabinet (AEC Partners) spécialisé dans le Business Development et la signature d'accords de licence / de distribution. Ce cabinet ayant déjà contribué à la signature du partenariat stratégique global avec Nestlé Health Sciences pour TOTUM-63. • Pour TOTUM•63, signature d'un accord avec un partenaire ayant la

CHAPITRE 3 : FACTEURS DE RISQUES

		position de leader mondial et un engagement dans les maladies métaboliques. Mise en place d'un comité de pilotage conjoint aux deux sociétés afin de superviser le développement clinique, les questions réglementaires, l'approvisionnement et la commercialisation.
Risques liés à certains partenariats académiques et scientifiques (Criticité 6)		
• Risque de non-respect ou de non-renouvellement de partenariats. • Difficulté à maîtriser la réalisation de certaines activités R&D dans un environnement assurance qualité moins contrôlé, par des partenaires académiques et scientifiques.	• Impact défavorable sur le rythme de ses activités de R&D. • Nécessité de travaux de R&D complémentaires. • Impact sur le coût de développement.	• Internalisation de la plateforme R&D préclinique à Riom, et internalisation de nouvelles activités sur cette plateforme, afin de réduire la nécessité de réaliser des travaux chez des partenaires extérieurs. • Diversification et sélection de partenaires qui présentent une renommée importante. • Suivi de chaque projet de partenariat par les équipes R&D de Valbiotis ; implantation de Valbiotis au Québec pour soutenir la collaboration scientifique et le développement d'activités de R&D de Valbiotis en Amérique du Nord. • Audits réalisés par le département Assurance Qualité de Valbiotis dans les structures les plus critiques.

• RISQUES JURIDIQUES ET RÉGLEMENTAIRES

Propriété intellectuelle (Criticité 10 à 15)		
Nature du risque	Impact potentiel	Principaux dispositifs de maîtrise
• Capacité à acquérir et/ou protéger des droits de propriété intellectuelle (PI) lui assurant l'exclusivité des principes actifs issus de collaboration avec des tiers. • Risque de développement d'une nouvelle substance par la Société en violation d'un brevet déposé par un tiers ou d'un contrat de licence exclusif dont bénéficie un tiers. • Risques de violation des droits de propriété intellectuelle de la Société par des tiers. • Risques spécifiques liés à la contestation des droits de	• Perte d'avantages compétitifs de la Société. • Remise en cause de la poursuite des activités. • Risques de contentieux • Impact défavorable sur les résultats et la situation financière.	• Accompagnement d'un cabinet de PI : nombreux échanges entre ingénieur brevet du cabinet de PI et les inventeurs (Valbiotis) tout au long des procédures d'examen (formation des équipes à la PI). • Précautions contractuelles prises par la Société pour lui garantir la propriété totale ou partielle de ces droits de propriété intellectuelle vis-à-vis de tiers. • Précautions notamment contractuelles prises par la Société et le respect des dispositions légales en termes de déclaration d'invention par ses salariés (mise en place d'une

CHAPITRE 3 : FACTEURS DE RISQUES

propriété intellectuelle par les salariés de la Société. • Risques spécifiques liés aux dépôts/acquisitions de marques (Pas de certitude qu'une demande particulière donnera lieu à un enregistrement de marque compte tenu des droits antérieurs de tiers et des incertitudes liées à la réglementation propre à chacun des pays dans lesquels elle est déposée).		procédure de rémunération des inventeurs salariés). • Études préalables de liberté d'exploitation/recherche d'antériorités par le cabinet de PI et veille brevet/concurrentielle réalisée en interne. • Surveillance sur les principales marques de la société effectuée par le cabinet de PI.
Limite à la protection du savoir-faire ainsi que de secrets commerciaux et d'affaires et d'informations confidentielles (Criticité 10 à 15)		
• La Société peut être amenée à fournir, sous différentes formes, des informations, technologies, procédés, savoir-faire, données ou renseignements, non brevetés et/ou non brevetables, aux tiers avec lesquels elle collabore (tels que des établissements universitaires et d'autres entités publiques ou privées, ou ses sous-traitants). • Risques liés à la diffusion publique d'informations privilégiées.	• Perte d'avantages compétitifs de la Société. • Risques de contentieux. • Impact défavorable sur les résultats et la situation financière.	• Mise en place d'une politique générale de protection et de classification de la confidentialité des informations interne et externe. • Sensibilisation des équipes à la protection des informations confidentielles propriétaires de Valbiotis et de tiers. • Mise en place d'une procédure de gestion des informations privilégiées et des listes d'initiés via un logiciel (conformément au règlement Market Abuse Regulation).
La Société devra veiller au respect du cadre réglementaire applicable aux compléments alimentaires et se conformer à toutes les évolutions possibles (Criticité 8 à 15)		
• Risque concernant les allégations plantes « en attente », qui pourraient ne plus être utilisables (Europe). • Risque de requalification d'un de ses produits en médicament par fonction à l'initiative de l'EMA (Agence Européenne du Médicament) et/ou d'une autorité nationale. • Risques associés aux exigences réglementaires d'enregistrement des produits/ingrédients dans certains pays hors Europe, par exemple dans le cadre de NDI aux USA (études de toxicologie complémentaires, durée du processus d'enregistrement, refus d'enregistrement).	• Retard dans le programme de développement clinique et l'horizon d'obtention d'allégations santé. • Nécessité de mettre en œuvre des études cliniques supplémentaires. • Nécessité de retirer des étiquetages certaines allégations qui ne seraient plus utilisables (Europe). • Impact défavorable sur le rythme anticipé de développement des activités et sur les résultats de la Société et sa situation financière.	• Parfaite connaissance du processus d'allégation, mise en œuvre des processus de développement avec standards élevés. • Vigilance sur la terminologie utilisée dans les protocoles de recherche cliniques, en particulier sur la définition de la population cible. • Contact avec les autorités • Utilisation de matières premières végétales au statut alimentaire dans la très grande majorité des cas. • Veille réglementaire et prise en compte des contraintes réglementaires dans la planification des activités.

CHAPITRE 3 : FACTEURS DE RISQUES

Risque d'augmentation des coûts à engager en vue d'obtenir une allégation santé en cas d'évolution de la réglementation vers un cadre plus contraignant.		Accompagnement par des cabinets de conseil pour aider à la constitution des dossiers et identifier la meilleure voie réglementaire d'enregistrement des produits.
Malveillance, sécurité, piratage informatique (Criticité 10)		
- Risque d'activité non autorisée par l'entreprise, falsification et utilisation frauduleuse des moyens de paiement de l'entreprise, détournement de biens, corruption active ou passive, commissionnements occultes, etc. - Risques liés aux actes de malveillance, piratage, attaque virale, violation de la sécurité physique/logique.	- Perte de données confidentielles et sensibles - Perte d'avantages compétitifs de la Société. - Captation d'information sensibles à des fins d'utilisation non autorisées ou tentatives d'escroquerie. - Impact défavorable sur les résultats. - Risque d'indisponibilité plus ou moins longue d'applications, de serveurs, de réseaux.	- Politique interne de sécurité des systèmes d'informations. - Contrôles internes. - Veille et actions de formation et sensibilisation (Conseil de Surveillance, commissaires aux comptes, audits internes). - Systèmes d'informations gérés par une infrastructure externalisée (disposant de back-up, de firewall...) et pilotée en interne par le Responsable SI. - Accompagnement par un organisme extérieur (audit et test d'intrusion). - Risque de cybersécurité couvert par une assurance.
Risque de non-conformité au Règlement Général sur la Protection des Données, notamment dans le cadre de la vente en ligne auprès de particuliers des produits de la Société (Criticité 8)		
- Risques liés au respect des législations et réglementations en matière de données personnelles (Mauvaise connaissance, interprétation ou prise en compte de contraintes légales). - Le développement d'un site marchand à destination des particuliers contraint la Société au respect de la réglementation dite RGPD relative à la protection des données personnelles. Malgré les démarches mises en œuvre, la Société pourrait être exposée à un risque de non-respect de certaines dispositions relatives à cette réglementation.	- Sanctions à l'encontre de la Société (ex : sanction par la CNIL), risques de contentieux. - Impact défavorable sur la vie privée des personnes concernées. - Impact défavorable sur les résultats et la situation financière résultant de coûts supplémentaires de mise en conformité. - Impact défavorable sur l'image de la Société.	- Politique, procédures et dispositifs internes assurant la conformité au RGPD. Sensibilisation du personnel. - Data Protection Officer nommé conformément aux exigences du RGPD. - Précautions contractuelles avec nos sous-traitants. - Mise en conformité du site e-commerce au RGPD (ex : cookies, politique de confidentialité, etc.)
La plateforme préclinique de la Société est contrainte par diverses réglementations en matière de sécurité, de santé, d'utilisation d'animaux de laboratoire et de protection de l'environnement (Criticité 5 à 6)		

CHAPITRE 3 : FACTEURS DE RISQUES

• Risque de non-respect de certaines dispositions réglementaires. • Risque d'évolutions de diverses réglementations applicables vers un cadre de plus en plus contraignant. • Risque de dégradation du statut sanitaire de l'animalerie. • Risques de sécurité causés et/ou subis par les salariés, risques chimiques, biologiques ou radiologiques.	• Sanctions à l'encontre de la Société (amendes, injonction de mise en conformité, arrêts plus ou moins prolongés du site, etc.) • Impact défavorable sur les résultats et la situation financière résultant de coûts supplémentaires de mise en conformité.	• Intégration des exigences réglementaires (sécurité, santé, protection de l'environnement, expérimentation animale) dans les procédures de la plateforme préclinique, dans le cadre du Système de Management de la Qualité. • Existence d'un poste de Chargé AQSHE (Sécurité, Hygiène et Environnement), mise en place d'équipements de protection individuels et collectifs, cartographie des risques sécurité dans le DUERP et suivi des plans d'actions associés. • Réalisation d'audits internes réguliers afin d'assurer la conformité à ces réglementations. • Maîtrise de la gestion des déchets et effluents de laboratoire (procédure, sélection de prestataires, formation du personnel). • Veille réglementaire et adaptation des procédures internes. • Mise en place de mesures de protection du statut sanitaire (SPF).
---	---	---

4. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR

4.1 RAISON SOCIALE

La Société a pour dénomination sociale et commerciale : Valbiotis.

4.2 LIEU ET NUMÉRO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIÉTÉ, CODE LEI

La Société a été inscrite auprès du RCS de La Rochelle le 12 février 2014 sous le N° 800 297 194.
Code LEI : 969500VP4JBICF0MOP60.

4.3 DATE DE CONSTITUTION ET DURÉE

La Société a été constituée pour une durée de 99 ans s'achevant le 11 février 2113, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

4.4 SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ, FORME JURIDIQUE, Législation régissant ses activités

Initialement constituée sous forme de Société par Actions Simplifiée, la Société a été transformée en Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance par décision de l'Assemblée Générale des actionnaires réunie le 7 mars 2017.

La Société, régie par le droit français, est principalement soumise pour son fonctionnement aux articles L. 225-1 et suivants du Code de commerce.

Le siège social de la Société est situé au : ZI des Quatre Chevaliers – 12F rue Paul Vatine, 17180 Périgny.

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Téléphone : 05 46 28 62 58

Adresse courriel : contact@valbiotis.com

Site Internet : www.valbiotis.com

(Avertissement : les informations figurant sur le site internet ne font pas partie du Document d'enregistrement universel sauf pour les informations incorporées par référence.)

5. APERCU DES ACTIVITÉS

Créée en février 2014, Valbiotis est une entreprise de Recherche et Développement à dimension commerciale engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires. 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, NASH) et cardiovasculaires, pour lesquelles les besoins médicaux sont non ou mal satisfaits, afin de retarder leur apparition, voire d'éviter qu'un état à risque n'évolue vers une pathologie.

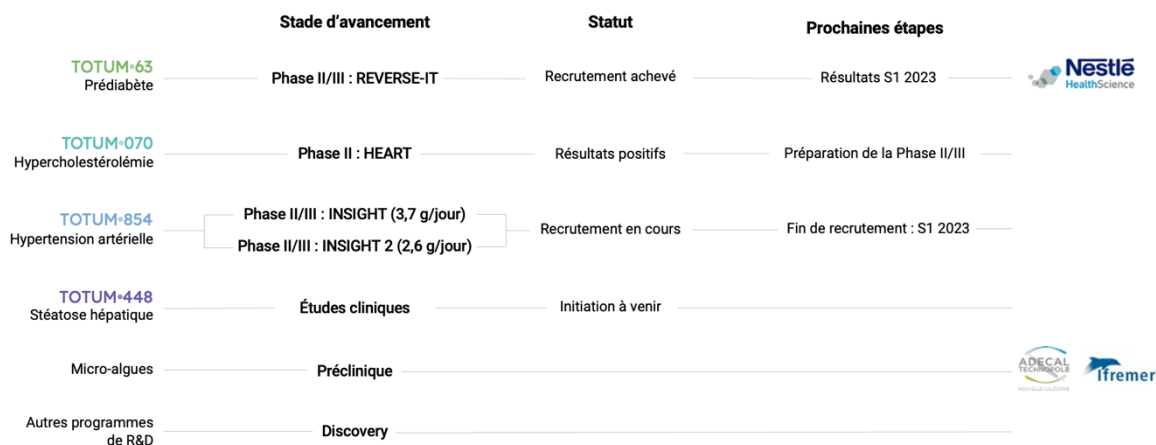
Pour adresser ces populations à risque de développer des maladies métaboliques ou cardiovasculaires, la Société a fait le choix d'un statut réglementaire « alimentaire » et non pharmaceutique. Ce statut permet de positionner des produits en amont des pathologies, avec l'objectif de réduire les facteurs de risque chez des populations à risque. La communication spécifique sur la "réduction d'un risque de maladie" va au-delà des allégations dites "génériques ou pendings" (auxquels les produits de Valbiotis ont également accès). Elle est 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 au fonctionnement physiologique normal ou 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.

Le portefeuille de la Société compte à ce jour quatre programmes en phase de développement clinique pour lesquels elle détient une propriété intellectuelle solide, avec 3 familles de brevets à l'échelle mondiale dont des brevets stratégiques aux États-Unis et en Europe, dont le brevet VAL.001 couvrant les produits TOTUM•63, TOTUM•448, TOTUM•854 qui est détenu en copropriété (Valbiotis reversera un faible pourcentage des revenus générés par ces produits aux copropriétaires) et le brevet VAL.002 couvrant TOTUM•070.

CHAPITRE 5 : APERCU DES ACTIVITÉS



- TOTUM•63**, pour la réduction du risque de diabète de type 2. TOTUM•63 est une combinaison unique et brevetée de 5 extraits de plantes qui cible les mécanismes physiopathologiques du diabète de type 2. Son efficacité a été cliniquement prouvée chez les personnes prédiabétiques, à haut risque de développer un diabète de type 2. Après des résultats positifs dans les études de Phase I/II et de Phase II, TOTUM•63 fait l'objet d'une dernière étude de Phase II/III, REVERSE-IT, dont les résultats doivent être annoncés avant la fin du premier semestre 2023. 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 inclut le financement des dernières phases de développement de TOTUM•63 jusqu'à l'obtention des allégations de santé auprès des autorités américaines et européennes. L'accord comprend également l'approvisionnement de Nestlé Health Science en TOTUM•63 par la Société, constituant une source de revenus supplémentaires. Les résultats de cette Phase II/III REVERSE-IT constitueront un jalon décisif dans la finalisation de la préparation de la commercialisation et le dépôt, en parallèle, d'une demande d'allégation santé.
- 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 besoins de prise en charge de l'hypercholestérolémie légère à modérée, chez des personnes présentant 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. TOTUM•070 bénéficie déjà de preuves cliniques d'efficacité, obtenues lors de l'étude clinique de Phase II HEART et de données positives de biodisponibilité et de mode d'action chez l'humain.
- TOTUM•854**, destiné à réduire la pression artérielle, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire. TOTUM•854 est une substance active innovante, basée sur une

combinaison exclusive et brevetée de 6 extraits végétaux. Elle est développée contre l'hypertension artérielle légère à modérée, dès les stades précoces, pour enrayer le développement de cette pathologie, premier facteur de risque cardiovasculaire dans le monde. TOTUM•854, qui bénéficie déjà de résultats précliniques positifs et de données prometteuses de mode d'action chez l'humain, est actuellement en Phase II/III de développement clinique, avec deux études en cours (INSIGHT et INSIGHT 2).

- **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 et la stéatohépatite non alcooliques (NAFL et NASH). TOTUM•448 est une substance active innovante, basée sur une combinaison exclusive et brevetée de 5 extraits végétaux. TOTUM•448 bénéficie de preuves d'efficacité et de données de mode d'action en préclinique. Le lancement de l'étude clinique contre les stades précoces des atteintes métaboliques du foie sera annoncé en 2023.

Sur le plan commercial, la stratégie de l'Entreprise s'articule autour de trois priorités et d'un double levier de croissance à l'international et en France, créateur de valeur :

- Premièrement, la recherche pour l'international d'accords de licences et/ou de distribution pour TOTUM•070, TOTUM•448 et TOTUM•854 avec des acteurs majeurs de la nutrition et de la santé, en complément du partenariat stratégique global déjà signé pour TOTUM•63 en février 2020 avec Nestlé Health Science. Cette activité clef est soutenue par AEC Partners, le cabinet ayant déjà réalisé le partenariat avec Nestlé Health Science pour le compte de Valbiotis, et par la constitution d'une équipe interne de business development et de copilotage.
- Deuxièmement, la commercialisation en direct, en France, pour TOTUM•070, TOTUM•448 et TOTUM•854, assurera à Valbiotis un développement rapide et autonome de son chiffre d'affaires, ainsi qu'une maximisation de sa rentabilité à moyen terme.
- Troisièmement, Valbiotis poursuit sa structuration afin de sécuriser la chaîne d'approvisionnement pour les commercialisations à venir, et maintient ses efforts de recherche pour préparer le pipeline de demain et mener à bien des processus cliniques complets permettant d'obtenir des allégations de santé propriétaires pour la plupart d'entre eux.

5.1 PRINCIPALES ACTIVITÉS

5.1.1 *Le développement de substances actives d'origine végétale, à haut niveau de preuve*

Dans l'univers des produits de santé, Valbiotis a choisi d'adopter un positionnement innovant, en développant des produits d'origine végétale selon des standards inspirés du développement pharmaceutique, pour apporter des preuves non équivoques d'efficacité cliniques et des données solides de mode d'action.

L'utilisation du végétal dans le domaine de la prévention des maladies métaboliques et cardiovasculaires a pour objectif de rechercher des modes d'action multi-cibles, sur plusieurs mécanismes physiopathologiques de ces maladies multifactorielles. Le totum peut être défini comme

un « ensemble moléculaire complexe et cohérent, spécifique d'une espèce végétale bien définie par son génome, issu de l'un ou de plusieurs de ses organes à l'aide d'une méthode d'extraction appropriée »¹. Prise isolément, chaque molécule active du totum possède souvent un effet modéré. Le bénéfice santé d'un extrait total de plante (un totum) peut donc être plus important et significatif que celui résultant d'une molécule isolée, grâce à des effets conjugués et variables de synergie, de potentialisation de l'ensemble des molécules actives ainsi que de leurs biodisponibilités respectives².

Cette approche multicible est pertinente pour la prévention de maladies chroniques complexes dès les premiers stades. À l'image du diabète de type 2³, la physiopathologie des maladies métaboliques et cardiovasculaires ne se résume pas au dysfonctionnement d'un seul tissu ou d'un récepteur particulier. L'apparition du diabète de type 2, par exemple, implique l'altération du fonctionnement du foie, du pancréas, du tissu adipeux ou du muscle squelettique¹, ainsi qu'une modification de la composition du microbiote intestinal⁴.

Valbiotis a été créée pour exploiter ce potentiel du végétal, en combinant expertise de la biochimie végétale et connaissance approfondie des troubles métaboliques et cardiovasculaires. Le développement des produits de Valbiotis comprend ainsi systématiquement la caractérisation chimique de la matière végétale et la mise en évidence des mécanismes d'action au niveau moléculaire, cellulaire, tissulaire et systémique.

Valbiotis R&D : une plateforme propriétaire pour développer des produits à forte valeur ajoutée

Pour développer ses produits, Valbiotis a construit un outil propriétaire original : Valbiotis *R&D*, une plateforme de Recherche et Développement spécifiquement conçue pour la recherche sur les plantes et leurs applications dans le domaine des maladies métaboliques et cardiovasculaires. Cette entité transversale et intégrée regroupe les structures dédiées à la chimie analytique, la bio-ingénierie, aux études *in vitro*, *ex vivo* et *in vivo*, à la recherche préclinique et à la supervision des études cliniques. Elle concentre plus de 70% des collaborateurs de la Société et est répartie sur ses trois sites :

- Périgny / La Rochelle (17) :

- **Chimie du végétal** : extraction, purification, chimie analytique, contrôle qualité, pharmacomodulation et bio-ingénierie ;
- **Analyses *in vitro* des mécanismes d'action** : tests enzymatiques, culture cellulaire ;
- **Conception et supervision des études cliniques.**

- Riom (63) :

- **Criblage *in vivo*** sur les modèles de maladies métaboliques ;
- **Recherche préclinique sur les mécanismes d'action** : biochimie, biologie moléculaire, biologie cellulaire ;
- Participation au suivi d'études cliniques.

- Québec (Canada) INAF, Université Laval

- Soutien du développement d'activités de R&D de Valbiotis en Amérique du Nord avec l'INAF,

¹ Morel Jean-Michel. Traité pratique de Phytothérapie. Ed. Grancher, 2008

² <https://www.simepi.info/spip.php?article57>

³ De Fronzo et al., Type 2 Diabetes Mellitus, Nature Reviews, 2015

⁴ Everard A., Cani P., Diabetes, obesity and gut microbiota, Best Practice & Clinical Research in Gastro-enterology, 2013

La plateforme de Riom, concentre un haut niveau d'équipement technique pour la recherche sur les maladies métaboliques et cardiovasculaires : plateforme *in vivo*, plateforme d'histologie, culture cellulaire, biochimie et biologie moléculaire, radiomarquage *in vivo*.

Un département d'Assurance Qualité transversal garantit la rigueur méthodologique de l'ensemble des travaux réalisés et la qualité des données obtenues. En 2021, le Système de management de la Qualité de Valbiotis a obtenu la certification ISO 9001 pour l'ensemble des activités de l'Entreprise.

La mise au point des substances actives : un modèle pragmatique et innovant

Préalablement à la conception de toute substance active, la Société mène un audit réglementaire et industriel des plantes et matières premières utilisables, pour sécuriser dès le départ les processus d'industrialisation et de commercialisation. Sur le plan industriel, ces audits doivent s'assurer de l'accessibilité des matières premières et garantir la maîtrise des filières d'approvisionnement ainsi que des procédés d'extraction. Sur le plan réglementaire, les matières premières sélectionnées sont toutes inscrites dans l'arrêté français du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et donc déjà utilisées dans l'alimentation, sans risque toxicologique⁵. Par la suite, la Société met en place des spécifications suivant des standards reconnus, comme les Pharmacopées Européenne (EDQM)⁶ et Américaine, pour le contrôle de la conformité des matières végétales utilisées. Le respect de ces normes s'inscrit dans la stratégie globale de la Société d'appliquer les standards de qualité pharmaceutiques à des produits de santé d'origine naturelle végétale.

Le développement préclinique des substances actives

Le cycle de développement des produits de Valbiotis est relativement court par rapport au cycle de développement d'un médicament, d'abord grâce à son modèle de criblage original, qui permet d'identifier rapidement des biomolécules ou associations de biomolécules aux propriétés nouvelles, brevetables, et d'en concevoir des produits efficaces pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires.

L'approche de Valbiotis se distingue ainsi par la réalisation d'un premier criblage *in vivo*, une approche directe et rapide pour rechercher une première preuve d'efficacité chez les modèles précliniques pertinents, en incorporant les matières végétales dans leur alimentation.

Plusieurs étapes de perfectionnement suivent ce premier criblage, au cours desquelles la Société va tester à la fois :

- différentes parties de la même plante (tige, feuilles, fleurs, racines, fruits) afin de sélectionner celle dont l'effet est supérieur ;
- plusieurs procédés d'extraction (aqueuse ou hydro-alcoolique avec des ratios eau/éthanol différents notamment), facilement reproductibles à l'échelle industrielle ;
- des combinaisons d'extraits de différentes matières premières végétales afin de détecter des synergies ou l'apparition de nouveaux effets.

L'association de mélanges de matières végétales dans les proportions les plus efficaces sera ensuite validée par des études précliniques plus approfondies sur des modèles proches de la population cible

⁵ <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029254516>

⁶ <https://www.edqm.eu/fr/9e-edition-de-pharmacopee-europeenne>

finale chez l'Homme. S'agissant de l'hypercholestérolémie, par exemple, le produit a été testé sur des modèles animaux nourris avec un régime riche en graisses et en cholestérol (*High Fat High Cholesterol Diet*), représentatifs du développement de l'hypercholestérolémie chez l'Homme. Ces études précliniques valident la preuve d'efficacité chez l'animal, fournit les premières garanties de sécurité et de tolérance, par la mesure de paramètres clés de toxicité, et documentent le mode d'action de ces substances actives.

Le développement clinique des substances actives

Une fois les données précliniques obtenues et validées, le produit est prêt pour suivre son développement clinique, par la réalisation d'études au protocole rigoureux et conduites selon les bonnes pratiques cliniques (BPC), dans l'objectif de fournir un haut niveau de preuve, adapté aux exigences réglementaires.

- **Études de sécurité, de tolérance et d'efficacité préliminaire (Phase I/II)** : mesure des paramètres de sécurité et premières tendances sur l'efficacité chez l'humain (généralement 15 à 40 sujets). En plus d'évaluer l'innocuité du produit, cette étude permet d'identifier les paramètres physiologiques les plus pertinents à évaluer concernant l'efficacité et à déterminer le nombre de sujets nécessaires pour effectuer les études cliniques ultérieures.

- **Études d'efficacité et de dose sur population cible (Phases II et II/III)** : preuves d'efficacité, contrôle de la sécurité, détermination de la dose optimale, sur la population cible du produit (*i.e.* dysglycémies débutantes, dyslipidémies légères à modérées, hypertension légère à modérée, stéatose hépatique non alcoolique, selon les substances actives).

- **Études de biodisponibilité et de mode d'action** : analyses métaboliques et cinétiques, analyses de mode d'action *in vitro* sur des cultures cellulaires humaines (*e.g.* cellules du foie ou de la paroi vasculaire), pour valider la disponibilité des principaux métabolites des substances actives et documenter leur mode d'action chez l'humain.

Sur le plan méthodologique, les études d'efficacité sur population cible (Phases II et II/III) sont toujours contrôlées, randomisées et menées en double aveugle contre placebo sur un nombre important de sujets qui remplissent des critères d'inclusion et d'exclusion stricts. L'objectif est de fournir des preuves objectives et solides d'efficacité sur des facteurs de risque des maladies métaboliques ou cardiovasculaires, dans les populations visées. Ce niveau de preuve élevé est requis pour l'obtention d'allégations de santé revendiquant la réduction de facteurs de risque d'une maladie métabolique ou cardiovasculaire.

5.1.2 AVANCEMENT DES PROGRAMMES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Le portefeuille de la Société compte quatre programmes en phase de développement clinique.

- **TOTUM•63 pour la réduction du risque de diabète de type 2**

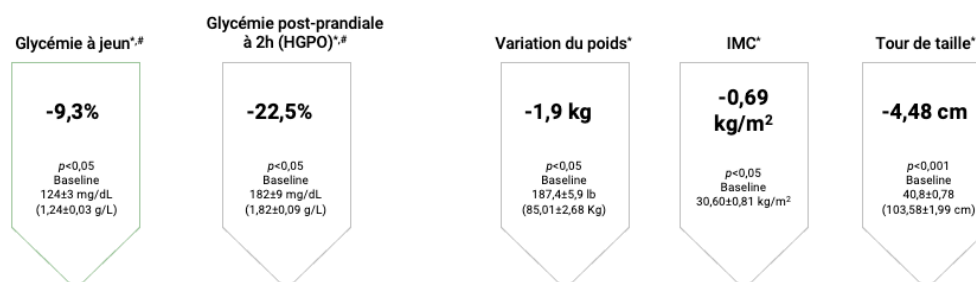
TOTUM•63 s'est déjà révélé sûr et efficace chez des volontaires sains lors d'une étude clinique de Phase I/II. Après des résultats de Phase II positifs ayant conduit à la signature du partenariat avec Nestlé Health Science, la Société a annoncé en juillet 2020 le lancement de l'étude pivot de Phase II/III, REVERSE-IT, menée sur 600 volontaires dysglycémiques, préalable au dépôt d'une demande d'allégation de santé. En complément, une étude clinique 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 explorera de nombreux paramètres mécanistiques de la physiopathologie du prédiabète et du diabète de type 2.

Résultats de l'étude clinique d'efficacité de Phase II

Cette étude multicentrique internationale évaluait TOTUM•63 chez des personnes prédiabétiques pendant 6 mois. Elle était randomisée et contrôlée contre placebo en double aveugle. Les sujets recevaient une dose journalière (3 fois par jour) de 5 grammes de TOTUM•63, contre 5 grammes de placebo pour les sujets du groupe contrôle. Les critères d'inclusion étaient stricts et garantissaient la robustesse de l'étude : les personnes devaient présenter à la fois une hyperglycémie modérée, une hyperglycémie à 2 heures (HGPO, HyperGlycémie Provoquée par voie Orale), une obésité abdominale et une hypertriglycéridémie. Avec de tels critères, les sujets inclus étaient particulièrement à risque d'évolution défavorable et rapide. Les analyses ont porté sur 51 sujets : 13 dans le groupe placebo et 38 dans le groupe TOTUM•63 (conformément au design de l'étude). L'étude a atteint son objectif sur le critère principal : la réduction significative de la glycémie à jeun avec TOTUM•63 par rapport au placebo après 6 mois ($p < 0,05$). Plusieurs objectifs secondaires ont également été atteints : la réduction de la glycémie deux heures après une hyperglycémie provoquée par voie orale ainsi que la réduction du tour de taille et du poids corporel.

TOTUM•63 | Résultats cliniques de Phase II, *versus* placebo



TOTUM•63 lowers fasting glycemia in subjects with prediabetes: a Phase II clinical trial
ADA annual congress & EASD annual congress, poster presentations, 2020

IMC : indice de masse corporelle
HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale

*Valeurs moyennes ± SEM
#Différence des moyennes des variations individuelles, exprimées en %

L'étude clinique de Phase II/III REVERSE-IT, en partenariat avec Nestlé Health Science

L'étude REVERSE-IT est conduite sous l'expertise scientifique du Professeur Samy HADJADJ, diabétologue et endocrinologue au CHU de Nantes et à l'Institut du thorax. Elle a été co-conçue avec les équipes de Nestlé Health Science dans le cadre du partenariat stratégique signé en février 2020.

L'étude REVERSE-IT présente 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. Menée dans une population plus large (600 personnes), cette étude poursuit 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, est 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 teste une fréquence de deux prises par jour, pour une même dose totale quotidienne de 5 g. L'étude évalue 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. La fin du recrutement a été annoncée le 28 juillet 2022, postérieurement à la clôture financière semestrielle. 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 (initialement prévus mi-2022, puis au quatrième trimestre 2022). Ce calendrier a été confirmé par l'annonce, le 13 mars 2023, de la dernière visite du dernier patient dans l'étude ([Communiqué de presse du 13 mars 2023](#)).

TOTUM•63 | REVERSE-IT, une étude internationale pivot de Phase II/III chez les prédiabétiques et les diabétiques de type 2 non traités



Design de l'étude

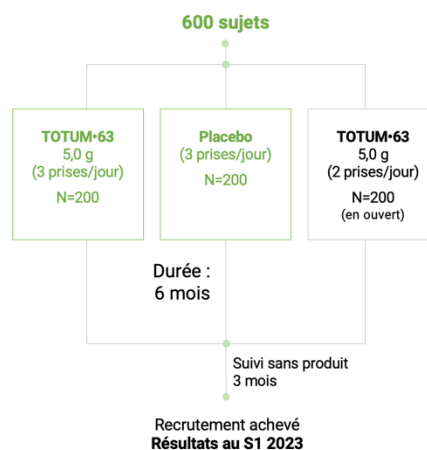
Une étude internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo, en double aveugle.
Dose testée : 5 g/jour
Deux nombres de prises par jour : 2 et 3 prises/jour
Une période de suivi de 3 mois post-complémentation

Population cible étendue

Prédiabétiques + diabétiques de type 2 non traités (stade précoce)
• Élévation de la glycémie à jeun ($\geq 1,10$ g/L et $\geq 1,26$ g/L)
• Obésité abdominale : tour de taille ≥ 102 cm (hommes) > 88 cm (femmes)

Objectifs

Critère principal : réduction de la glycémie à jeun, facteur de risque du diabète de type 2, avec TOTUM•63 (3 prises par jour), *versus* placebo
Autres critères : Glycémie à 2h (hyperglycémie provoquée par voie orale, HGPO), poids corporel, tour de taille, masse grasse (DEXA)
+ autres paramètres métaboliques d'intérêt



Étude clinique de mode d'action, réalisé 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.

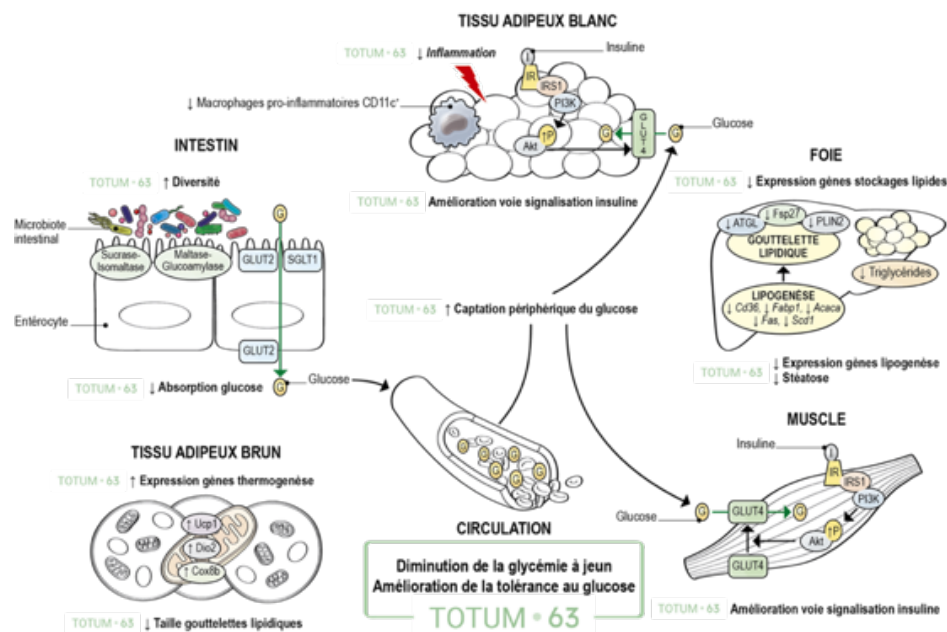
Cette étude, destinée à renforcer la valeur scientifique et commerciale de TOTUM•63, figure dans le plan de développement établi avec Nestlé Health Science dans le cadre du partenariat stratégique global sur TOTUM•63. Elle fera l'objet de paiements d'étapes, dédiés notamment à son financement. Le 28 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, 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 en 2023 (initialement attendus au quatrième trimestre 2022).

L'étude clinique de mode d'action s'inscrit dans la continuité de travaux précliniques déjà réalisés sur le mécanisme d'action pléiotropique de TOTUM•63. Trois principaux effets sont envisagés, qui interviendraient simultanément pour réguler le métabolisme des lipides et des glucides :

- amélioration de l'insulino-sensibilité dans les tissus périphériques (muscle, tissu adipeux) ;
- meilleur contrôle du métabolisme hépatique ;
- un effet bénéfique sur le microbiote intestinal.

Synthèse des hypothèses de mode d'action



Communication scientifique : 13 communications dans les congrès des sociétés savantes et 6 publications internationales

Au total, les résultats précliniques et cliniques obtenus avec TOTUM•63 ont fait l'objet de 13 communications dans les congrès scientifiques internationaux depuis 2016 (American Diabetes Association, European Association for the Study of Liver Diseases, Fédération Internationale du Diabète, Société Francophone du Diabète, entre autres) et de 6 publications dans des revues internationales scientifiques de haut niveau, à comité de lecture, depuis 2021 (American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism ; International Journal of Obesity ; Nutrients ; International Journal of Molecular Sciences ; Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases ; Diabetes, Obesity and Metabolism).

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

Une étude clinique de Phase I/II, achevée à la fin du premier semestre 2018 a permis de retenir le LDL-cholestérol comme critère principal du développement clinique de Phase II de TOTUM•070.

Résultats cliniques de Phase II

L'étude clinique multicentrique de Phase II HEART a été menée entre février 2021 et juin 2022. Cette étude clinique randomisée, en double-aveugle contre placebo, incluait 120 personnes présentant une hypercholestérolémie LDL légère à modérée non traitée, avec la réduction du taux sanguin de LDL-cholestérol, facteur de risque cardiovasculaire, comme critère principal. Ses résultats ont été communiqués le 13 juin 2022 ([Communiqué de presse du 13 juin 2022](#)). 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 une réduction significative de 14 % du taux sanguin de triglycérides, par rapport au placebo ($p<0,05$).

Valbiotis a également présenté des résultats complémentaires positifs dans la population cible finale. Sur les 120 volontaires inclus dans l'étude, 84 présentaient un taux sanguin de LDL cholestérol supérieur à 130 mg/dl à la randomisation, soit la population ciblée commercialement pour TOTUM•070. Dans cette population, TOTUM•070 a montré une efficacité accrue sur le taux sanguin de LDL cholestérol, avec une réduction de 13,7 % obtenue dès 3 mois et de 14,3% après 6 mois par rapport au placebo. Le taux sanguin de triglycérides était lui réduit de 14,3 % dès 3 mois et de 14,4 % après 6 mois, par rapport au placebo. Toujours dans cette population, les données démontrent un taux de réponse très élevé, avec 92,5 % de volontaires répondeurs dès 3 mois. Ce taux atteignait même 100 % lorsque la cholestérolémie à l'inclusion dépassait 160 mg/dl. Par ailleurs, sur la population globale de l'étude, l'analyse stratifiée a montré que l'amplitude de la réduction du taux sanguin de LDL cholestérol était significativement corrélée avec le niveau de LDL cholestérol à l'inclusion : TOTUM•070 était d'autant plus efficace que le taux de cholestérol initial était élevé ([Communiqué de presse du 3 octobre 2022](#)).

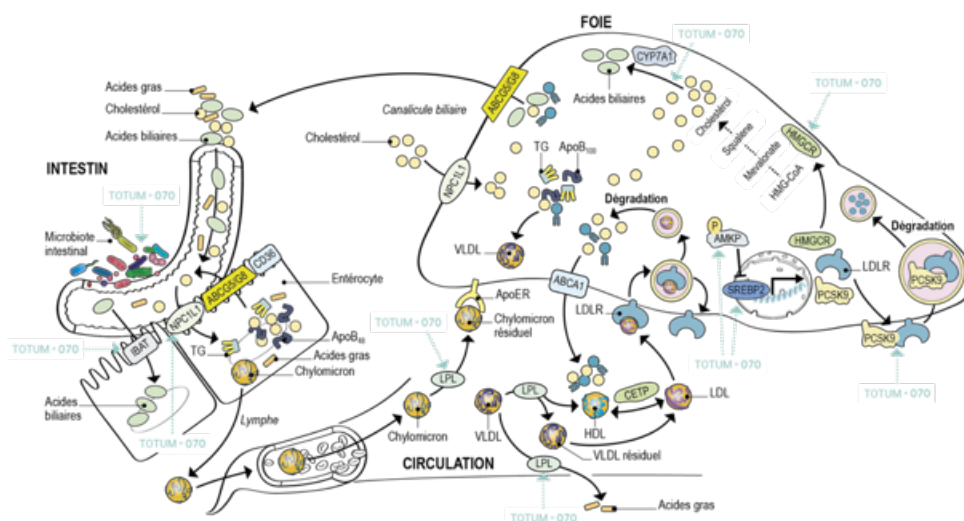
À la suite de ces résultats de Phase II positifs, Valbiotis prépare une dernière étape clinique de Phase II/III afin d'obtenir une allégation de santé qui renforcera la valeur de TOTUM•070 sur le marché de l'hypercholestérolémie légère à modérée.

Données cliniques et précliniques de mode d'action

Une étude de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•070, menée en ouvert sur 10 volontaires, a été réalisée en 2021/2022. Elle combinait évaluation clinique, étude de biodisponibilité, identification des métabolites et explorations mécanistiques *in vitro* sur des lignées cellulaires humaines. Les résultats 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 ([Communiqué de presse du 29 mars 2022](#)).

Des travaux précliniques ont également démontré la réduction de l'absorption de cholestérol au niveau intestinal et la diminution de l'expression génique de marqueurs inflammatoires.

Synthèse des hypothèses de mode d'action



Communication scientifique : 12 communications dans les congrès des sociétés savantes

Au total, les résultats précliniques et cliniques obtenus avec TOTUM•070 ont fait l'objet de 12 communications dans les congrès scientifiques internationaux depuis 2021 (American Heart Association, European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society, entre autres).

- **TOTUM•854 pour la réduction de la pression artérielle, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire.**

En avril 2021, au congrès annuel de l'European Society of Hypertension (ESH) et de l'International Society of Hypertension (ISH), Valbiotis a présenté des résultats précliniques positifs 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. Ces résultats, obtenus *in vivo* sur des modèles prédictifs de l'hypertension humaine, ont montré que TOTUM•854 prévient efficacement l'hypertension artérielle ([Communiqué de presse du 12 avril 2021](#)).

La Société a dès lors annoncé l'accélération du développement clinique avec 3 études, lancées dès l'obtention des autorisations en février 2022 :

- 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 à la fin du 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 (voir les résultats ci-après).

Cette stratégie permettrait à Valbiotis de construire un dossier de demande d'allégation complet et d'envisager la commercialisation dès les résultats de la Phase II/III par un acteur majeur de la santé.

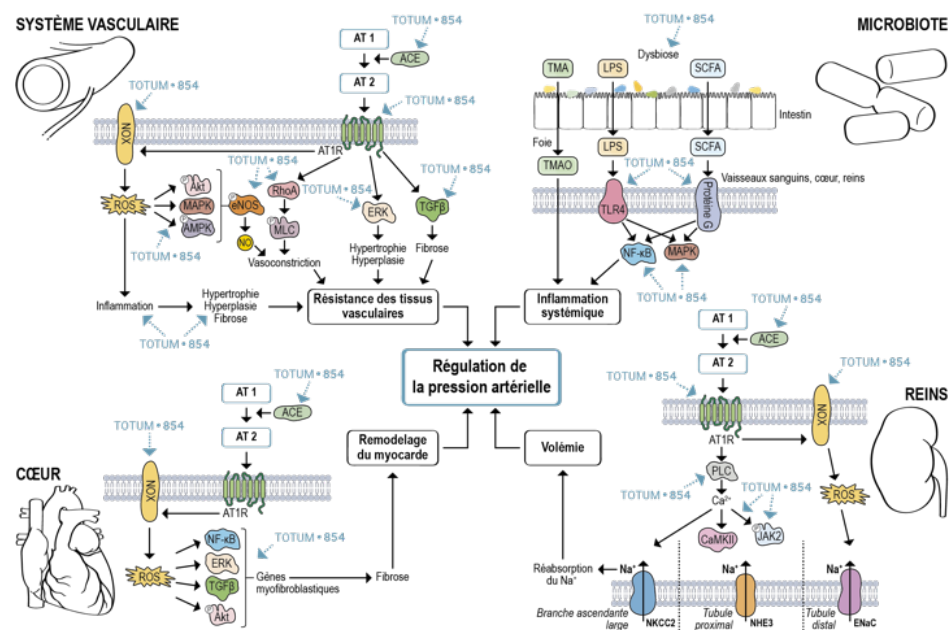
Données cliniques et précliniques de mode d'action

Le 30 janvier 2023, Valbiotis a annoncé les résultats positifs de l'étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action ([Communiqué de presse du 30 janvier 2023](#)). Ces résultats valident la biodisponibilité de 10 métabolites et démontrent un double effet de TOTUM•854 sur les cellules endothéliales humaines de la paroi vasculaire :

- une protection de ces cellules vasculaires, notamment contre l'inflammation et le stress oxydant, un levier clé contre l'aggravation de l'hypertension artérielle ;
- une réduction de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ACE1), un des principaux modes d'action connus pour réduire la pression artérielle.

Cet effet protecteur de la paroi vasculaire chez l'humain confirme les données déjà obtenues en préclinique, présentées lors des congrès annuels de l'American Heart Association (AHA), de l'European Society of Cardiology (ESC) et de l'European Society of Hypertension (ESH) en 2022.

Synthèse des hypothèses de mode d'action



- **TOTUM•448**, pour répondre aux besoins non satisfaits dans la prise en charge des atteintes métaboliques du foie : la stéatose hépatique et la stéatohépatite non alcooliques (NAFL et NASH).

Début 2022, Valbiotis a actualisé la stratégie de développement de TOTUM•448 ([communiqué de presse du 6 janvier 2022](#)). Afin de positionner TOTUM•448 à la meilleure place dans la prise en charge de la NAFL et la NASH, la stratégie s'appuie aujourd'hui sur une étude clinique d'efficacité dans des centres de soins et sur une étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action en cours d'initiation.

Valbiotis a présenté début novembre 2022 les résultats précliniques significatifs de TOTUM•448 contre les atteintes métaboliques du foie, ou maladies du foie gras (NAFL et NASH) au congrès annuel de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD, [Communiqué de presse du 27 octobre 2022](#)). Ces résultats sont issus de deux études réalisées par les équipes de Valbiotis, dans son centre

de R&D de Riom (Puy-de-Dôme) en collaboration avec les Hospices Civils de Lyon et par les équipes de l'Université de Leiden (Pays-Bas). Dans deux modèles précliniques de maladie du foie gras, qui miment le développement de la maladie chez l'humain, ces études ont montré l'efficacité de TOTUM•448 sur la stéatose hépatique (accumulation de graisses dans le foie) et l'inflammation hépatique (à l'origine de lésions du foie) et suggéré une amélioration de certains marqueurs de la fibrose, les trois premières étapes du développement de ces maladies.

5.2 PRINCIPAUX MARCHÉS

5.2.1 La prévention des maladies métaboliques et cardiovasculaires chroniques : diabète de type 2, dyslipidémies, atteintes métaboliques du foie, et hypertension artérielle

Les maladies cardiovasculaires constituent un enjeu de santé publique majeure à l'échelle du monde. Elles sont au premier rang des causes de mortalité dans le monde, à l'origine d'environ 17,7 millions de décès, soit près de 31% de la mortalité mondiale, dont 7,4 millions de décès imputables à une cardiopathie coronarienne et 6,7 millions à un AVC⁷. La morbi-mortalité cardiovasculaire est fortement associée au développement des maladies et des désordres métaboliques dans le monde, comme l'hyperglycémie (diabète), l'hyperlipidémie (dyslipidémie), le surpoids ou l'obésité. Dans le sillage de ces troubles métaboliques, des atteintes spécifiques du foie liées à l'accumulation de graisses un niveau hépatique, les « NAFLDs (non alcoholic fatty liver diseases), ont émergé rapidement dans le monde entier, avec un impact potentiellement sévère pour les patients.

Maladies métaboliques et cardiovasculaires : un monde en sur-risque



Prévalence mondiale chez les adultes

39%

Hypercholestérolémie

25%

NAFLD (NAFL et NASH)

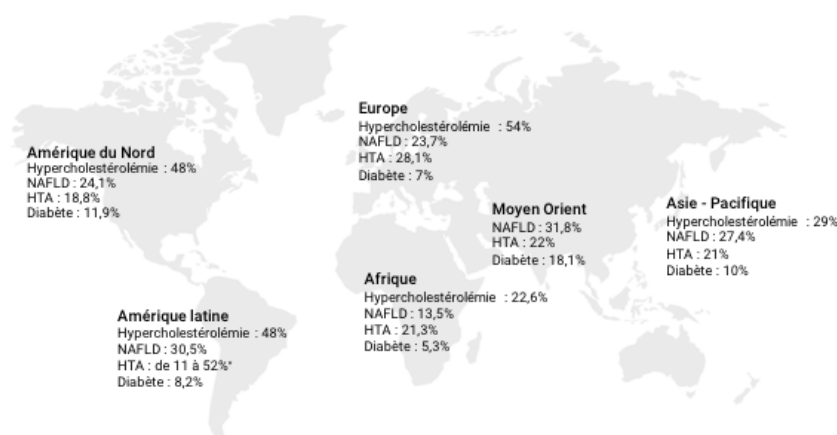
22%

Hypertension artérielle

9,8%

Hyperglycémie (diabète)

11,2% en 2045



Sources

Diabète : Atlas du diabète de la FID, 10^{ème} édition, 2021 / Hypercholestérolémie : Global Health Observatory, WHO (2018 data 2008) / HTA : Global Health Observatory, WHO (2015 data) ; données LATAM : TaskForce of the Latin American Society of Hypertension, Journal of hypertension, 2017 / NAFL/NASH : Younossi ZM et al. Global epidemiology of non alcoholic fatty liver disease, Hepatology, 2016

Ces « épidémies » cardio-métaboliques trouvent leur origine dans l'adoption de mode de vie délétères : mauvaise alimentation, sédentarité, tabagisme et alcool sont, à eux seuls, à l'origine de 77% des décès liés à ces maladies répertoriées par l'OMS comme « non transmissibles »⁷. Face à cette situation préoccupante, les autorités internationales de santé proposent une série de recommandations destinées à la population générale, visant à rétablir de meilleures habitudes de vie⁸. Ces interventions

⁷ OMS, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/fr/> (consulté le 6 juin 2021)

⁸ OMS, Prévention des maladies cardiovasculaires : Guide de poche pour l'évaluation et la prise en charge du risque cardiovasculaire. Genève, 2007

hygiéno-diététiques se heurtent toutefois à un obstacle majeur largement documentée^{9,10,11,12} : la difficulté des personnes concernées à les appliquer et les pérenniser sur le long terme.

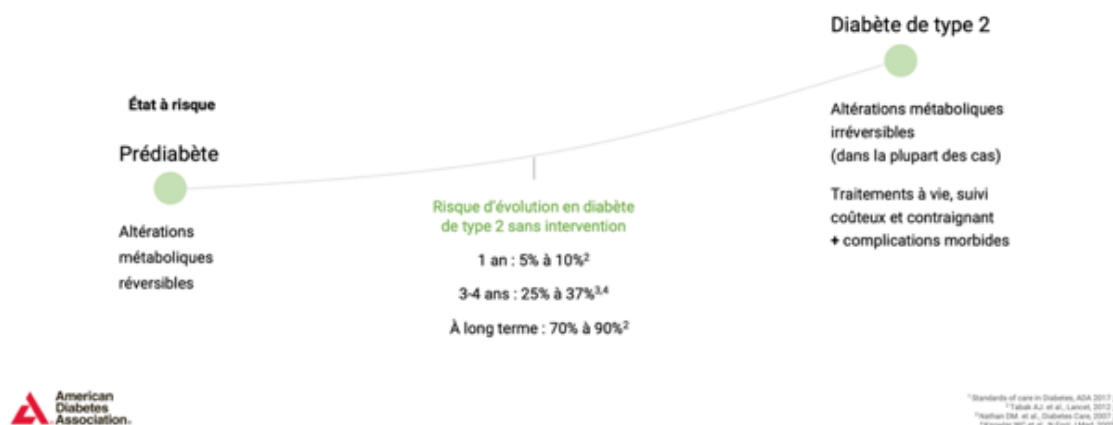
À ce titre, les produits de santé à base de plantes associés aux stratégies préventives hygiéno-diététiques offrent de nouvelles perspectives pour la prise en charge des personnes à risque, en amont de l'approche pharmacologique. De tels produits trouvent leur place dans les premières lignes des stratégies de prévention, associés à une intervention hygiéno-diététique, pour éviter qu'un état à risque n'évolue vers un état pathologique qui, lui, nécessitera une thérapie médicamenteuse.

Certaines sociétés savantes concernées, l'*European Society of Cardiology* (ESC) et l'*European Atherosclerosis Society* (EAS) par exemple, reconnaissent le potentiel de ces produits d'accompagnement pour peu qu'ils disposent d'un niveau de preuve clinique suffisant pour garantir tant leur sécurité que leur efficacité¹³.

➤ Le marché du prédiabète : un fort potentiel de croissance

Le diabète de type 2 est une épidémie mondiale : le nombre de personnes diabétiques a progressé de 50% entre 2009 et 2017¹⁴ atteignant 425 millions de personnes malades (soit 8,8% de la population adulte)¹⁵. D'ici 2045, ce nombre atteindra 700 millions à travers le monde (soit 10,9% de la population adulte)¹⁶.

Le diabète de type 2 est défini par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L. Si cette maladie est irréversible dans la plupart des cas, elle est précédée d'un état à risque défini par les sociétés savantes internationales, dénommé « prédiabète »¹⁷. Le risque de conversion du prédiabète en diabète de type 2 est élevé, estimé entre 70 à 90% sur l'espérance de vie si aucune intervention n'est envisagée¹⁸. Mais le prédiabète est, lui, réversible.



⁹ Mumu SJ et al., Indian J Public Health 2014;58:40-4

¹⁰ Naci H et al., Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2013;6:390-9

¹¹ Bolen S et al. Ann Intern Med 2007;147:386-99

¹² Etude Entred, 2007-2010, InVS

¹³ 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk, Eur Heart J, 2020.

¹⁴ Atlas du diabète, 8^{ème} édition, Fédération Internationale du Diabète, 2017, p. 45

¹⁵ Ibid, p. 42

¹⁶ Atlas du diabète, 9^{ème} édition, Fédération Internationale du Diabète, 2020, p. 39

¹⁷ Standards of Medical Care in Diabetes 2018, American Diabetes Association.

¹⁸ Tabak AG et al., Lancet 2012;379:2279-90.

CHAPITRE 5 : APERCU DES ACTIVITÉS

La détection du prédiabète est aisée : des tests ludiques permettent à chacun d'évaluer sa situation et de procéder, le cas échéant, à un dépistage sanguin.

Êtes-vous concerné par le prédiabète ? ¹⁹				
Critère	0 point	1 point	2 points	3 points
Sexe	Femme	Homme		
Âge	< 40 ans	> 40 ans	> 50 ans	> 60 ans
Activité physique	Oui	Non		
Antécédents familiaux	Non	Oui		
Hypertension	Non	Oui		
Surpoids				
Un score supérieur à 5 points indique une probabilité de prédiabète.				

Selon l'*American Diabetes Association*, le prédiabète est défini par une glycémie à jeun comprise entre 1,00 g/L et 1,26 g/L et/ou une glycémie entre 1,40 g/L et 2,00 g/L deux heures après la prise orale d'une solution de glucose pure et/ou une HbA1c entre 5,7% et 6,5%.

	Glycémie à jeun	Test oral de tolérance au glucose (mesure 2 heures après)	Hémoglobine glyquée HbA1c
DIABÈTE	≥ 126 mg/dl < 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl < 200 mg/dl	≥ 6,5% < 6,5%
PRÉ-DIABÈTE	≥ 100 mg/dl < 100 mg/dl	≥ 140 mg/dl < 140 mg/dl	≥ 5,7% < 5,7%
NORMAL			

Pour positionner réglementairement un produit pour la prise en charge du prédiabète, la Société estime aujourd'hui qu'il est préférable de développer un produit sous statut alimentaire avec une allégation santé relative à la diminution du risque de diabète de type 2, ciblant donc des facteurs de risque.

L'utilisation de produits ciblant la réduction de facteurs de risque du diabète de type 2 a déjà été envisagée. Néanmoins, à la connaissance de la Société, aucun produit n'a encore fait preuve d'une tolérance et d'une efficacité satisfaisantes scientifiquement et cliniquement démontrées de manière non équivoque susceptible de bénéficier d'un avis favorable de l'EFSA (*European Food Security Authority* ou Autorité Européenne de Sécurité des Aliments) ou de la FDA (*Food and Drug Administration*) aux États-Unis.

La Société a pour ambition de mettre sur le marché, à travers l'accord de partenariat global signé avec Nestlé Health Science, le premier produit (TOTUM•63) bénéficiant d'une autorisation des autorités européennes et nord-américaines pour la réduction d'un facteur de risque du diabète de type 2. Cette

¹⁹ Adapté d'une campagne américaine de prévention : <https://doihaveprediabetes.org>

autorisation permettra un positionnement santé fort de TOTUM•63, destiné aux prédiabétiques, population pour laquelle il existe un besoin médical non satisfait.

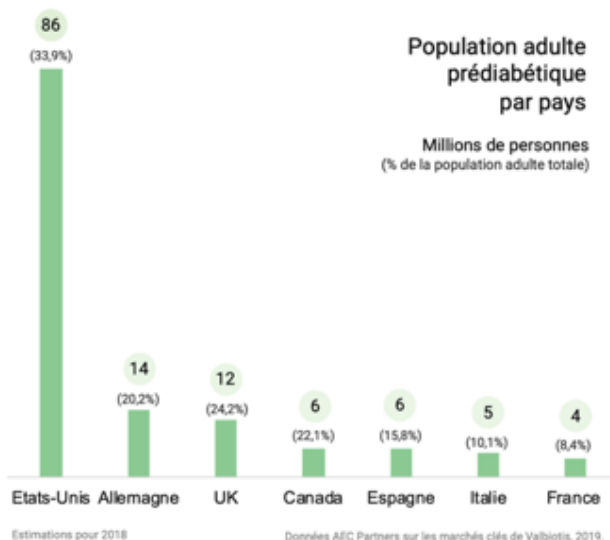
Le prédiabète : un marché au fort potentiel de croissance

La Société a conduit une première étude de marché réalisée par le cabinet AEC Partners, spécialisé dans les sciences de la vie pour l'accès au marché, le licensing et le conseil en stratégie à l'international. Cette étude a permis de détailler la taille et la maturité des marchés clefs de la Société : les États-Unis, le Canada et les 5 grands pays européens (Royaume-Uni, Allemagne, Espagne, Italie, France).

Dans ces 7 pays, la population prédiabétique est estimée à 134 millions de personnes en 2018 dont 10% sont déjà diagnostiquées. La majorité de la population prédiabétique dépistée est américaine (plus de 10 millions en 2018, soit environ 12% de la population prédiabétique américaine). Aux États-Unis, le taux de diagnostic a progressé ces dernières années grâce à la mobilisation des autorités fédérales impulsée, entre autres, par le *Center for Disease Control and Prevention*²⁰. Ainsi, l'*American Diabetes Association* recommande d'effectuer un dépistage sanguin du prédiabète pour toute personne âgée de plus de 45 ans ou ayant un IMC supérieur à 25 kg/m² avec au moins un facteur de risque supplémentaire²⁰.

En Europe, l'Allemagne et le Royaume-Uni sont particulièrement touchés par le prédiabète, avec une estimation de 14 et 12 millions de personnes prédiabétiques, respectivement.

Un profil de la personne prédiabétique a été établi : âgée de plus de 45 ans, en surpoids, sédentaire, mais sans spécificité de genre ou d'appartenance ethnique.



Le marché du prédiabète est estimé à environ 600 millions d'euros en 2018 sur les 7 pays étudiés. En 2027, avec l'augmentation de la prévalence du prédiabète, une progression continue du taux de diagnostic (13% en 2027 contre 10% en 2018) favorisée par la mobilisation des autorités de santé, le développement des programmes de prévention et des produits de santé spécialement dédiés au prédiabète, le marché pourra être multiplié par 3 et dépasser 1,8 milliard d'euros.

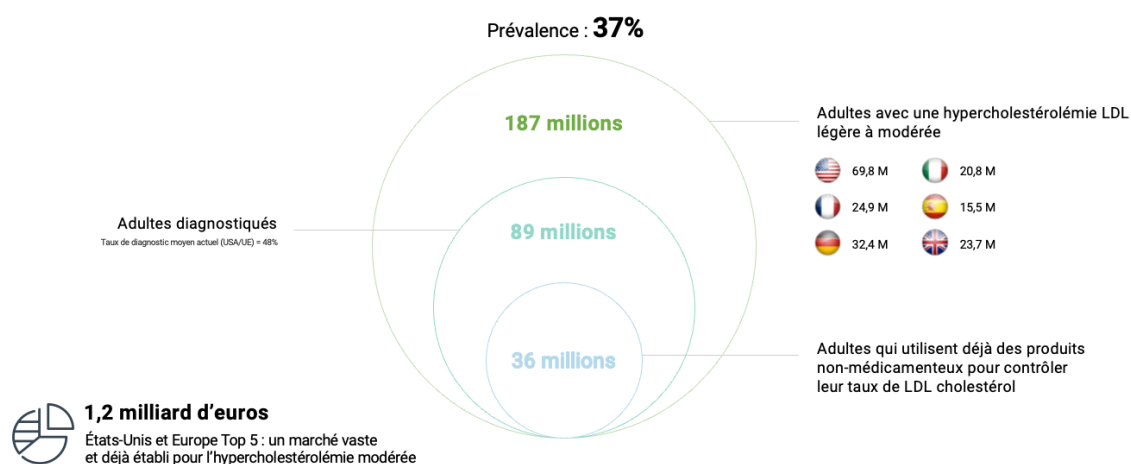
²⁰ Center for Disease Control, www.cdc.gov/diabetes/prevention/index.html (consulté le 6 juin 2021)

➤ **Hypercholestérolémie LDL et hypertension artérielle légères à modérées : un besoin de produits non médicamenteux et cliniquement prouvés** ^{21,22,23,24,25}

L'hypercholestérolémie est un des facteurs de risque majeurs de maladies cardiovasculaires. À terme, l'excès de cholestérol sanguin, notamment de LDL-cholestérol, fragilise et sténose les artères. Les dyslipidémies entraînent des dépôts graisseux sur les parois des artères (plaques d'athérome), qui finissent par rétrécir les conduits, voire former des bouchons. Cette athérosclérose peut mener à divers troubles cardiovasculaires sévères : syndromes coronariens aigus, accidents vasculaires cérébraux (AVC), accidents ischémiques transitoires (AIT) ou encore maladie artérielle périphérique.

Lorsqu'elle est associée à un risque cardiovasculaire trop élevé, l'hypercholestérolémie requiert la mise en place d'un traitement hypolipémiant, généralement une statine, pour réduire les taux de lipides circulants. Pour les personnes à risque modéré, il existe en revanche peu d'options non-médicamenteuses. Certains produits alimentaires contenant des phytostérols ou de la levure rouge de riz (interdite dans certains pays européens pour des raisons de sécurité) peuvent parfois bénéficier d'une allégation de santé générique.

Selon les études de marché réalisées par le cabinet AEC Partners, l'hypercholestérolémie légère à modérée concerne 37% de la population aux États-Unis et dans les cinq principaux pays européens, soit 187 millions de personnes. Ce facteur de risque auquel le grand public est largement sensibilisé est bien dépisté en médecine générale.



²¹ HAS, www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir4/fiche_memo_dyslipidemies_v2.pdf (consulté le 6 juin 2021)

²² OMS, www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/ ; <http://apps.who.int/gho/data/view.main.2467?lang=en> (consulté le 6 juin 2021)

²³ Santé Publique France, www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral (consulté le 6 juin 2021)

²⁴ 2018 Guideline on the Management of Blood Cholesterol, a report from the American College of Cardiology/American Heart Association, Journal Of The American College Of Cardiology, 2019.

²⁵ 2018 Guideline on the Management of Blood Cholesterol, a report from the American College of Cardiology/American Heart Association, Journal Of The American College Of Cardiology, 2019.

• **Hypertension artérielle légère à modérée**^{26,27,28,29,30,31}

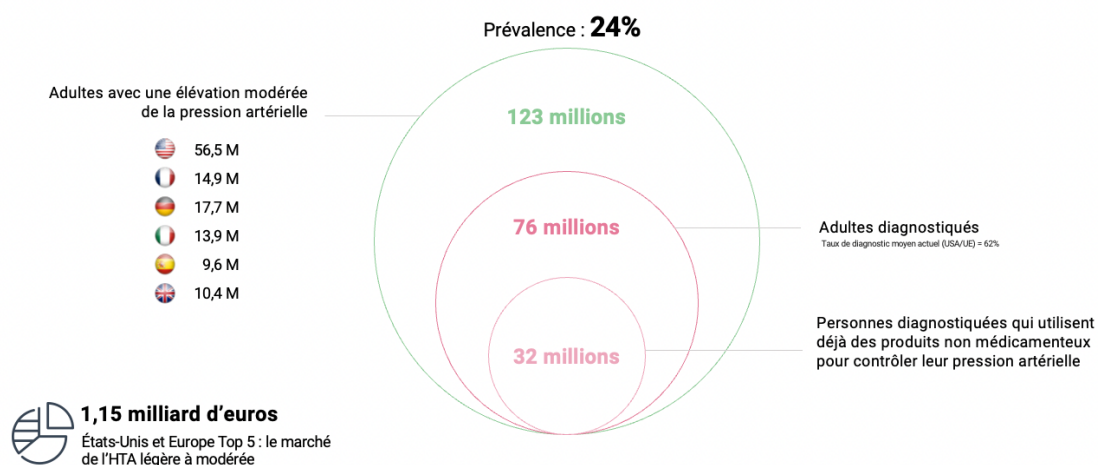
Maladie silencieuse aux causes multiples (tabagisme, alimentation, sédentarité, etc.), l'hypertension artérielle fait le lit de pathologies cardiovasculaires, rénales, cérébrales et ophtalmiques. Elle est responsable de plus d'un tiers des accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde, AVC, etc.) et de la mortalité qui y est liée, soit 7 millions de décès par an dans le monde.

L'hypertension est définie dans le monde entier par des valeurs supérieures ou égales à 140/90 millimètres de mercure, à l'exception des États-Unis, où le seuil a été récemment abaissé à 130/80 mmHg. Chez les personnes qui présentent un syndrome métabolique, l'hypertension est établie à partir de 130/80 mmHg.

Pour les hypertensions importantes ou pour les patients dont le risque cardiovasculaire global est élevé, des traitements médicamenteux peuvent être prescrits (diurétiques, β -bloquants, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, par exemple).

Pour les élévations modérées de la pression artérielle, seuls quelques compléments alimentaires existent. Aucun, en revanche, ne dispose d'une allégation propriétaire relative à la réduction de la pression artérielle, basée sur des études cliniques robustes.

Selon les études de marché réalisées par le cabinet AEC Partners, l'hypertension légère à modérée concerne 24% de la population aux États-Unis et dans les cinq principaux pays européens, soit 123 millions de personnes.



Données AEC Partners, Pre-HTA preliminary market estimation, 2020

²⁶ OMS : www.who.int/features/qa/82/fr/ ; www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence_text/en/

²⁷ 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, European Society of Cardiology, European Society of Hypertension.

²⁸ Inserm, www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/hypertension-arterielle-hta (consulté le 6 juin 2021)

²⁹ Société Française de Cardiologie, www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/recommandations-esc-2018-hypertension-arterielle (consulté le 6 juin 2021)

³⁰ NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015, 2016, *The Lancet*, [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31919-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31919-5/fulltext)

³¹ American Heart Association, www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure/the-facts-about-high-blood-pressure (consulté le 6 juin 2021)

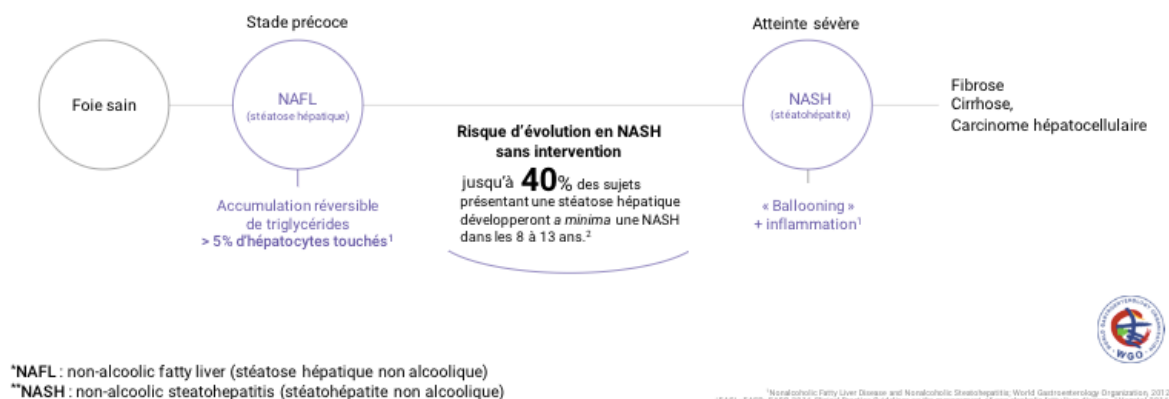
➤ **Les atteintes métaboliques du foie (NAFL, NASH) : un besoin médical non couvert, en pleine expansion à l'échelle mondiale**

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFL) correspond à une accumulation de graisses dans les cellules du foie. Dans la NASH (stéatohépatite non alcoolique), elle se complique d'une inflammation et de lésions tissulaires. D'un pronostic souvent sombre, la NASH peut évoluer vers une fibrose et une cirrhose, à l'origine d'une insuffisance hépatique et, dans certains cas, d'un cancer du foie³². Il est estimé que la NASH deviendra la principale cause de greffe du foie d'ici 2020 et augmentera de 5 à 10 fois le risque de mortalité lié au foie³³.

À l'échelle mondiale, la prévalence des atteintes métaboliques du foie atteindrait 25%³⁴. Selon les estimations, elles toucheraient entre 50 et 70% des patients diabétiques³⁵, 60 à 75% des sujets obèses et 50% des sujets dyslipidémiques³⁶. Corrélié à la pandémie de diabète et d'obésité, le nombre de cas est en constante augmentation dans les pays industrialisés : les projections anticipent une croissance de + 21% pour la stéatose hépatique non-alcoolique et de + 63% pour la NASH à l'horizon 2030³⁷.

À l'heure actuelle, aucun traitement curatif ayant fait la preuve de son efficacité n'est disponible pour les patients atteints de NASH.

Les études disponibles estiment que 40% des personnes atteintes de stéatose hépatique (NAFL) évolueront vers une NASH³⁸ : cette stéatose hépatique est donc considérée comme un état à risque de développer une NASH³⁹. À la connaissance de la Société, aucun produit préventif pour les personnes qui présentent une stéatose hépatique (NAFL) n'a encore fait la preuve d'une efficacité cliniquement démontrée permettant de bénéficier d'une allégation de santé de la part de l'EFSA et/ou de la FDA.



Selon les études de marché réalisées par le cabinet AEC Partners, ces stades précoces des atteintes métaboliques du foie, sans fibrose, concernent 18% de la population aux États-Unis et dans les cinq principaux pays européens, soit 91 millions de personnes.

³² World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Non-alcoholic Steatohepatitis.

http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012_NASH%20and%20NAFLD_Final_long.pdf

³³ Epidemiology and natural history of non-alcoholic steatohepatitis. Clinical Liver Disease. 13 novembre 2009(4)

³⁴ Younossi Z.M. et al. Hepatology, 2016

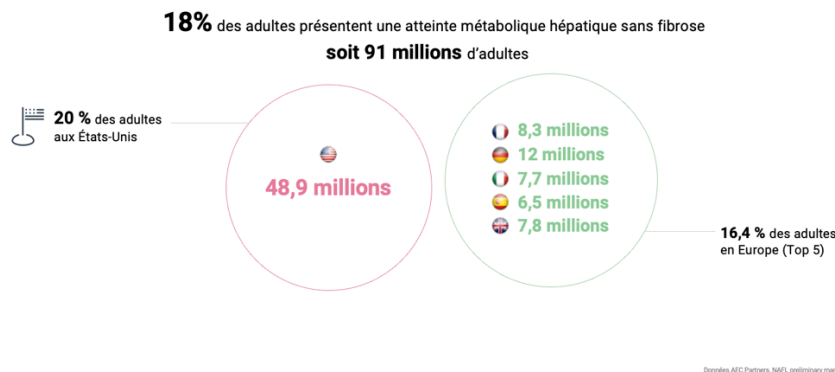
³⁵ Anstee, Targher et al. 2013

³⁶ Assy, Kaita et al. 2000

³⁷ Estes C. et al., Hepatology, 2018

³⁸ McPherson S et al. J Hepatol 2015;62(5):1148-55

³⁹ Vizuete J et al. J Clin Transl Hepatol 2017;5(1):67-75



5.2.2 Le marché des compléments alimentaires : un marché dynamique et riche d'opportunités

Valbiotis développe des produits à base notamment de plantes alimentaires et d'extraits végétaux, qui certes, répondent au statut réglementaire de complément alimentaire, mais qui, au regard des allégations de santé visées, et donc de la sécurité et de l'efficacité qu'ils peuvent démontrer, peuvent se positionner dans le marché de la prévention.

Avec un total de 150 milliards d'euros de revenus au niveau mondial à fin 2019, le marché des compléments alimentaires devrait s'établir aux alentours de 250 milliards d'euros en 2025, avec un taux de croissance annuelle de 9,6% entre 2019 et 2025⁴⁰.

Ce dynamisme est porté par l'attention grandissante des consommateurs pour la santé et la prévention et par un intérêt fort pour les produits d'origine naturelle⁴¹, comme l'attestent les chiffres d'affaires générés par les principales marques sur les marchés américains, européens ou asiatiques (Nature Made, Olly, Centrum, Lipovitan, par exemple).

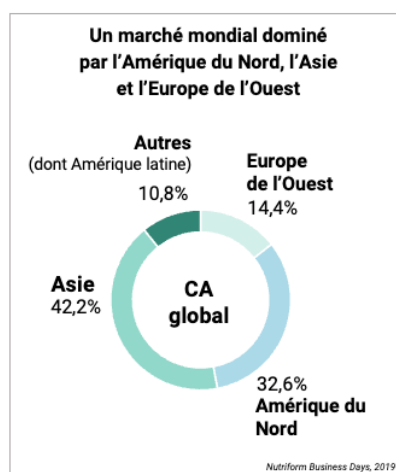
Le marché mondial des compléments alimentaires en forte croissance



250 Mds€ de CA attendus en 2025¹

Une croissance annuelle du CA de **9,6%**¹, soutenue par :

- Une attention grandissante pour la santé et la prévention ;
- L'augmentation des coûts liés à la santé et la recherche d'alternatives pour certains problèmes ;
- Une segmentation de l'offre selon les besoins spécifiques à chaque catégorie de population ;
- La popularité des produits d'origine végétale, en complément de la médecine moderne².



Un haut potentiel de chiffres d'affaires³

Marque	Distributeur	CA (M€)
États-Unis		
Nature Made	Otsuka	598
Nature's Bounty	The Bountiful Company (NHS)	435
Olly	Unilever	260
Europe		
Centrum	Haleon	106
Doppelherz	Queisser	105
Magne B6	Sanofi	104
Asie		
Lipovitan	Taisho	387
Dong-e E-jiao	Dong-e E-jiao Group	365
Caltrate	Haleon	327

¹ Panorama du marché des compléments alimentaires 2020-2021, Nutrikeno
² Vitamins & Dietary Supplements Market trends Overview, PwC Analysis, Technavio 2019, Press
³ Nicholas Hall, Marchés des Vitamines / Minéraux / Compléments alimentaires (2020)

⁴⁰ Panorama du marché des compléments alimentaires 2020-2021, Nutrikeno

⁴¹ Vitamins & Dietary Supplements Market trends Overview, PwC Analysis, Technavio 2019, Press

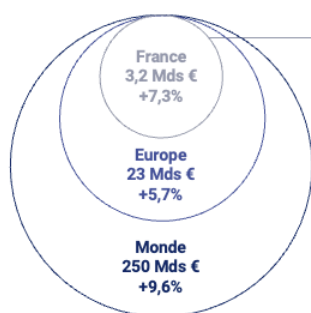
Ce contexte de marché, et notamment le durcissement récent du cadre réglementaire en matière de communication autour des produits, devrait être favorable aux acteurs aux exigences cliniques et scientifiques les plus poussées comme Valbiotis face à une offre pléthorique où seuls deux produits ont obtenu un avis favorable de l'EFSA pour une allégation de santé relative à la diminution d'un facteur de risque de maladies cardio-vasculaires.

Le marché français

Sur la période 2019-2025, le marché français du complément alimentaire suit la tendance mondiale avec un taux de croissance annuelle de 7,3%, supérieur au taux européen (5,7%), et devrait atteindre un total de 3,2 milliards d'euros de chiffres d'affaires en 2025, contre 2 milliards d'euros en 2019⁴⁰.

Parallèlement, les données épidémiologiques françaises révèlent des besoins médicaux répandus dans la population, concernant les facteurs de risque cardiométaboliques des trois substances actives que Valbiotis entend commercialiser en propre en France (hypercholestérolémie, pression artérielle et maladies métaboliques du foie).

La croissance du marché français des compléments alimentaires supérieure à la moyenne européenne¹



Taille du marché en 2025 (Mds €)
et CAGR 2019-2025

Le marché français soutenu par les produits naturels

88% des officines ont un rayon dédié aux produits de santé naturels¹.

93% de la croissance du marché des CA représentée par les produits d'origine végétale².

Des facteurs de risque métaboliques et cardiovasculaires largement répandus

Hypercholestérolémie légère à modérée
49% des adultes³

Élévation légère à modérée de la pression artérielle
29% des adultes⁴

Maladies métaboliques du foie (NAFLD)
16% des adultes⁵

¹ Panorama du marché des compléments alimentaires 2020-2021, Nutriliteo

² LDL, cholestérol > 1,9 g/L & cholestérol total > 1,93 g/L, Elevated LDL, pre-HTA and NAFL, preliminary market estimation, AJC, Partners, 2020

³ IQVIA, Food supplements in France, 2019

⁴ Abul PAS entre 120 et 139 mmHg, PAD entre 80 et 89 mmHg

⁵ Vallet Pichard A, et al. Épidémiologie de la stéato-hépatite non alcoolique, Étendue du problème et son impact sur la santé publique, Presse Med. 2019.

Des acteurs industriels engagés

Les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique et alimentaire se sont positionnés sur ces marchés, au moyen de gammes dites « Consumer Healthcare » portées par des Business Units dédiées et proposant des produits de santé grand-public, sans ordonnance et en libre accès, sous des statuts réglementaires compléments alimentaires ou dispositif médical.

Plus encore, certains acteurs ont commencé à intégrer des produits nutritionnels de prévention ou d'accompagnement dans leur stratégie de développement. C'est le cas de Nestlé, multinationale de l'agro-alimentaire, qui s'est engagée dans cette nouvelle voie hybride, entre santé et alimentation, avec la création de Nestlé Health Science. Dans un entretien cité par le site eyepharmacom⁴², Greg BEHAR, le CEO de Nestlé Health Science estime : « D'un point de vue du risque, notre portefeuille est équilibré entre le Consumer Care et la Nutrition médicale, par conséquent notre profil de risque est plus faible que celui de la pharma. La nouvelle thérapie nutritionnelle a un profil de risque similaire

⁴² <http://social.eyeforpharma.com/commercial/pharmas-nutritional-value>

mais aussi un temps de développement plus rapide ». Il poursuit : « Parmi les nombreuses batailles à mener, il faut que la nutrition soit reconnue par les consommateurs, les professionnels de la santé, les organismes de réglementation et les payeurs en tant que composante essentielle de la prévention et du traitement de la maladie ».

5.3 ÉVÉNEMENTS IMPORTANTS DANS LE DÉVELOPPEMENT DES ACTIVITÉS DE L'ÉMETTEUR

2020

- **Février :**
 - Signature d'un partenariat stratégique global avec Nestlé Health Science pour le développement et la commercialisation de TOTUM•63 (partenariat garantissant le financement des dernières phases de développement clinique de TOTUM•63 jusqu'à l'obtention des allégations de santé auprès des autorités américaines et européennes ; accord comprenant également l'approvisionnement de Nestlé Health Science représentant une source de revenus supplémentaires).
- **Avril :**
 - Lancement de la dernière phase de développement clinique de TOTUM•63 (étude clinique pivot internationale de 600 personnes (REVERSE-IT) conçue avec les équipes de Nestlé Health Science et financée par ce partenariat ; objectif principal est de confirmer les résultats positifs de Phase II sur la glycémie à jeun).
 - Annonce de l'accélération du développement clinique du portefeuille dans la réduction du risque cardiovasculaire (réduction du LDL-cholestérol (TOTUM•070) et réduction de la pression artérielle (TOTUM•854) et de la diminution de la stéatose hépatique (TOTUM•448). Ces deux programmes bénéficient d'un soutien de Bpifrance à hauteur de 630 K€ (avance remboursable et prêt innovation).
- **Juillet :**
 - La Société annonce avoir obtenu les autorisations de lancer l'étude clinique internationale de Phase II/III REVERSE-IT avec TOTUM•63, pour la réduction des facteurs de risque du diabète de type 2 auprès du CPP (Comité de Protection des Personnes) et de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé).
 - La Société annonce l'ouverture de son capital au fonds AMIRAL GESTION, sur la base d'un prix d'action de 4,50€ extériorisant une surcote de 5,4% par rapport au cours de bourse du 16 juillet 2020. Ce placement privé est d'un montant brut de 2 M€.
 - La Société annonce sa position de trésorerie au 30 juin 2020 d'un montant de 10,9 M€ auxquels il faut ajouter le paiement d'étape de 3 millions de francs suisses issus du partenariat avec Nestlé, les 2 millions d'euros de l'augmentation de capital par placement privé de juillet, les 3 millions d'euros du Prêt Garanti par l'État (PGE) obtenu auprès du consortium bancaire constitué par Bpifrance, Société Générale et BNP Paribas.
- **Septembre :**
 - La Société annonce l'obtention du brevet américain et européen pour TOTUM•070 dans la réduction de l'hypercholestérolémie.
- **Octobre :**
 - La Société intègre l'indice EnterNext PEA-PME 150 d'Euronext Paris.

2021

- **Février :**
 - La Société est autorisée à lancer l'étude clinique multicentrique de Phase II HEART avec TOTUM•070, pour la réduction du taux de LDL-cholestérol sanguin.
- **Mars :**
 - La Société obtient la certification ISO 9001 pour ses activités de « Conception, développement et maîtrise de la production de solutions de prévention et de lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires ».
- **Avril :**
 - La Société dévoile des résultats précliniques positifs de TOTUM•854 dans la prévention de l'hypertension artérielle au congrès annuel de l'ESH-ISH et annonce l'accélération du développement afin d'avancer l'horizon de commercialisation jusqu'à 3 ans pour la conquête d'un marché adressable de plus d'un milliard d'euros.
 - La Société lance une augmentation de capital par placement privé au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs au sens du point e de l'article 2 du règlement (UE) n°2017/1129 du 14 juin 2017 et annonce son très large succès (montant de 15 millions d'euros avec l'émission de 1 930 000 actions au prix de 7,80 €).
- **Mai :**
 - La Société annonce l'obtention du brevet pour sa substance active TOTUM•63 en Chine, un vaste marché potentiel pour la prévention du diabète de type 2 et des maladies métaboliques.
 - La Société bénéficie d'un soutien de Bpifrance de 1,25 million d'euros.
- **Juin :**
 - La Société annonce la publication des premiers articles scientifiques sur TOTUM•63 dans trois revues internationales, décrivant son mécanisme d'action multicible.
 - La Société annonce la nomination de Sébastien BESSY, expert international en Consumer Healthcare, au poste de Directeur des Opérations Marketing et Commerciales.
 - La Société annonce 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.
- **Septembre :**
 - La Société consolide son développement de solutions de santé naturelles innovantes en intégrant l'exploration de microalgues produites en Nouvelle-Calédonie, au travers d'un accord exclusif avec l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER.
- **Novembre :**
 - La Société annonce des résultats précliniques positifs de TOTUM•070 contre l'hypercholestérolémie, sélectionnés et présentés au congrès annuel de l'American Heart Association (AHA).
- **Décembre :**
 - La Société annonce avoir soumis aux autorités compétentes les trois protocoles cliniques pour TOTUM•854 indiqué dans la réduction de la pression artérielle et présente son plan de développement clinique complet.

2022

- **Janvier :**
 - La Société annonce une accélération du calendrier clinique sur des indications majeures : des résultats attendus en 2022 dans le prédiabète, l'hypercholestérolémie et la pression artérielle.

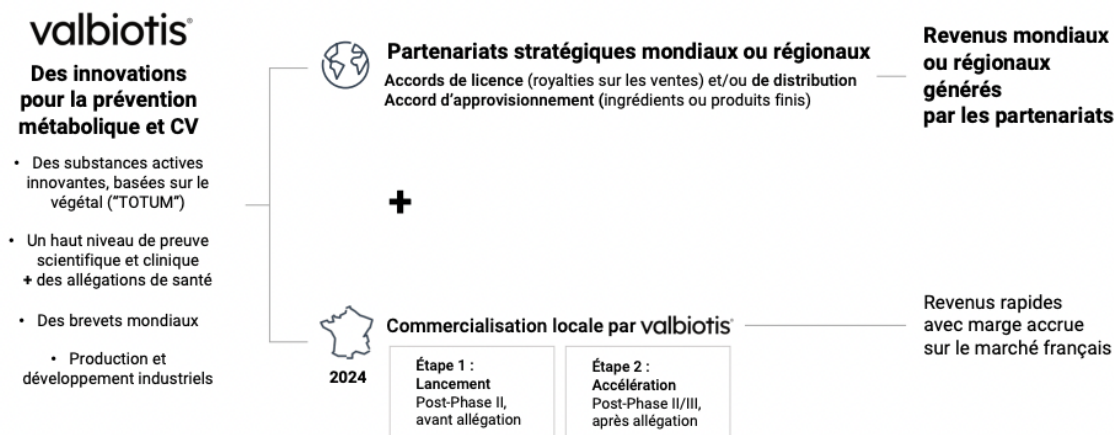
- **Février :**
 - La Société annonce avoir reçu les autorisations de lancer les deux études cliniques de Phase II/III INSIGHT et INSIGHT 2, dernière étape du développement de TOTUM•854 pour la réduction de la pression artérielle.
- **Mars :**
 - La Société annonce une évolution prochaine de son Directoire. Départ programmé au 30 juin 2022 de Jocelyn PINEAU, Directeur Administratif et Financier et membre du Directoire. Recrutement d'un nouveau Directeur Administratif et Financier expérimenté pour accompagner le développement de Valbiotis en tant qu'acteur innovant dans la nutrition santé.
 - La Société renforce son engagement dans la RSE en signant le Global Compact des Nations Unies et en adhérant au Pacte Mondial Réseau France.
 - La Société annonce les résultats positifs de l'étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action de TOTUM•070 contre l'hypercholestérolémie.
- **Avril :**
 - La Société annonce la première visite du premier patient dans l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 réalisée par l'INAF en partenariat avec Nestlé Health Science.
- **Juin :**
 - La Société annonce le large succès de l'étude clinique de Phase II HEART sur l'efficacité de TOTUM•070.
- **Juillet :**
 - La Société annonce la fin du recrutement de l'étude clinique de Phase II/III REVERSE-IT sur TOTUM•63.
- **Septembre :**
 - La Société annonce l'entrée au Directoire de Frédéric PELONG, Directeur Administratif et Financier.
- **Octobre :**
 - La Société présente des résultats complémentaires positifs de l'étude clinique de Phase II HEART sur TOTUM•070
 - La Société annonce une accélération de la stratégie de commercialisation
 - La Société présente les premiers résultats précliniques significatifs de TOTUM•448 au congrès de l'AASLD
- **Novembre :**
 - La Société annonce la première visite du premier patient dans l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 réalisée par l'INAF, en partenariat avec Nestlé Health Science.
 - La Société annonce le succès d'une levée de fonds d'un montant de 9,7 millions d'euros
- **Décembre :**
 - La Société annonce un partenariat de recherche dans le microbiote intestinal avec l'Unité MEDIS de l'Université Clermont Auvergne.

5.4 STRATÉGIE ET OBJECTIFS

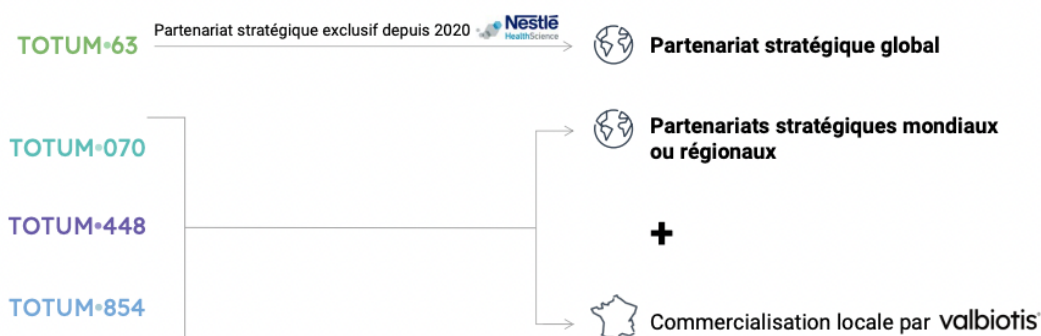
Sur le plan commercial, la stratégie de l'Entreprise s'articule autour de trois priorités et d'un double levier de croissance à l'international et en France, créateur de valeur :

- Premièrement, la recherche pour l'international d'accords de licences et/ou de distribution pour TOTUM•070, TOTUM•448 et TOTUM•854 avec des acteurs majeurs de la nutrition et de la santé, en complément du partenariat stratégique global déjà signé pour TOTUM•63 en février 2020 avec Nestlé Health Science. Cette activité clef est soutenue par AEC Partners, le cabinet ayant déjà réalisé le partenariat avec Nestlé Health Science pour le compte de Valbiotis, et par la constitution d'une équipe interne de business development et de copilotage.
- Deuxièmement, la commercialisation en direct, en France, pour TOTUM•070, TOTUM•448 et TOTUM•854, assurera à Valbiotis un développement rapide et autonome de son chiffre d'affaires, ainsi qu'une maximisation de sa rentabilité à moyen terme.
- Troisièmement, Valbiotis poursuit sa structuration afin de sécuriser la chaîne d'approvisionnement pour les commercialisations à venir, et maintient ses efforts de recherche pour préparer le pipeline de demain et mener à bien des processus cliniques complets permettant d'obtenir des allégations de santé propriétaires pour la plupart d'entre eux.

2022 : une stratégie élargie, avec des revenus propres tirés de la commercialisation directe sur le marché domestique



TOTUM•070, dont l'étude clinique de Phase II a remporté un large succès, sera le premier produit commercialisé par Valbiotis en France. Sa mise sur le marché est programmée pour le premier semestre 2024, suivie par celles de TOTUM•448 et TOTUM•854.

Des stratégies de commercialisation *ad hoc* sur l'ensemble du portefeuille

Est exclu de ce périmètre TOTUM•63, qui bénéficie depuis février 2020 d'un partenariat de licence 100% mondial avec Nestlé Health Science. Ce partenariat stratégique garantit le financement des dernières phases de développement clinique de TOTUM•63 jusqu'à l'obtention des allégations de santé auprès des autorités américaines et européennes. L'accord comprend un paiement initial de 5 millions de francs suisses ainsi que des paiements d'étapes pouvant atteindre 66 millions de francs suisses et des royalties progressives sur les ventes nettes. Cet accord comprend également l'approvisionnement de Nestlé Health Science en TOTUM•63 par la Société, représentant une source de revenus supplémentaires.

• Stratégie et opérations de commercialisation en France

En France, la stratégie marketing a été établie sur la base d'études de marché réalisées par des instituts spécialisés (IFOP, A+A). Ces études ont révélé un accueil très favorable de ses trois substances actives par les médecins et par les consommateurs : 46% à 56% des consommateurs français interrogés et concernés expriment une très forte intention d'achat pour TOTUM•070, TOTUM•448 et TOTUM•854 dans leurs indications (voir ci-dessous). De leur côté, les médecins jugent ces trois concepts à la fois pertinents (notés 7/10), uniques (notés 8/10) et adaptés aux besoins médicaux (notés 7/10).



Des consommateurs français en quête de produits naturels et efficaces

34% des Français qui présentent une élévation modérée de la pression artérielle ou une hypercholestérolémie modérée utilisent des compléments alimentaires pour réguler leur pression artérielle et leur cholestérol¹.

Efficacité et origine naturelle sont les **2 premiers critères d'achat** des compléments alimentaires en France².

Des résultats très robustes pour les concepts Valbiotis dans les études de marché

Ifop/A+A pour Valbiotis chez 508 consommateurs français (2022)

	Intérêt global pour le produit (note moyenne /10)	% des consommateurs concernés qui expriment une très forte intention d'achat
TOTUM•070	7,9	52%
TOTUM•854	7,7	46%
TOTUM•448	8,0	56%

Efficacité, origine naturelle et sécurité (pas d'effets indésirables) sont les principaux points d'intérêt pour les consommateurs français.

¹ Elevated LDL, pre-HTA and NAFL, preliminary market estimation, 2020.
² PhytoLife, les compléments alimentaires à base de plantes, janvier 2021.

La stratégie de commercialisation reposera sur des attachés à la promotion médicale (APM) internalisés qui auront comme périmètre principal les prescripteurs clefs que sont les médecins généralistes, certains spécialistes et les pharmaciens. Ces derniers recommanderont les TOTUM selon le profil cardio-métabolique de leurs patients. Cette stratégie commerciale – ciblage des professionnels, dimensionnement et organisation de la force de vente – a été définie d’après des données et études de prestataires spécialisés et reconnus dans le secteur de la santé (IQVIA, GERS, IM Associates).

En parallèle, les consommateurs/patients seront ciblés directement par une stratégie de marketing digital adaptée. Les canaux de distribution envisagés seront les pharmacies, parapharmacies ainsi que la vente en ligne en propre.

Depuis la levée de fonds réalisée en novembre 2022, le travail de structuration de la force de vente est réalisé avec, en premier lieu, le profilage de fonctions clés d’encadrement et la finalisation de fiches de postes précises.

Parallèlement, Valbiotis a porté ses efforts sur la préparation des opérations commerciales à destination du grand public. Le chantier de la plateforme e-commerce est en cours, après la création de la fonction « Directeur commercial digital ». Cette fonction transversale est dédiée à l’élaboration stratégique et au pilotage opérationnel exhaustif des activités digitales nécessaires à assurer le succès des activités d’e-commerce sur le territoire français. Au-delà des capacités internes à l’Entreprise, elle implique le travail d’agences prestataires spécialisées sur les plans techniques et marketing, déjà sélectionnées, après rédaction de cahiers des charges et réalisation d’appels d’offres.

Enfin, le lancement de l’activité commerciale suppose la structuration de capacités IT adaptées, avec un CRM dont le cahier des charges a été réalisé. Un appel d’offre est également en cours pour la sélection de prestataires spécialisés dans l’administration des ventes.

Concernant le développement des activités Business Development, Valbiotis poursuit ses activités avec le cabinet AEC Partners, sur la base d’un panel d’acteurs mondiaux et régionaux Consumer Health identifiés. La signature d’un partenariat de licence et/ou de distribution à l’international pour TOTUM•070 est toujours espérée à horizon du second semestre 2023.

• Approvisionnement et opérations industrielles

Les opérations industrielles sont pilotées par une équipe expérimentée dédiée, en interne, renforcée par le recrutement d’une cheffe de projet en janvier 2023. Cette équipe interne a d’ores et déjà qualifié des partenaires industriels, qui font l’objet de certifications élevées et sont contrôlés par des procédures d’audits et de visites réguliers.

Concernant la production de ces substances actives, la Société a validé la transposition de ces procédés à l’échelle industrielle avec ses partenaires, au moyen d’études de stabilité et de données analytiques appropriées.

Sur le plan de l’approvisionnement, les matières premières doivent être conformes à des cahiers des charges spécifiques, suivant des standards internationaux, comme les Pharmacopées Européenne (EDQM)⁴³ et Américaine, et des spécifications additionnelles établies en interne par le laboratoire de chimie analytique de l’Entreprise. Le respect de ces normes s’inscrit dans la stratégie globale de la Société d’appliquer les standards de qualité pharmaceutiques à des produits de santé d’origine

⁴³ <https://www.edqm.eu/fr/9e-edition-de-pharmacopee-europeenne>

naturelle végétale. Les filières d'approvisionnement sont d'ores et déjà sécurisées par des procédures exigeantes dites de « Change Control », qui garantissent la continuité d'approvisionnement.

5.5 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET NOMS DE DOMAINE

a) Stratégie d'innovation

Une recherche orientée vers la prévention avec des perspectives d'évolution vers la thérapie

Les activités de Recherche et Développement (« R&D ») sont au cœur de l'activité de la Société. Depuis sa création, l'essentiel des ressources a été consacré aux activités de R&D permettant à la Société de disposer d'une plateforme de R&D propriétaire innovante ayant permis en moins de 5 ans, en étroite relation avec plusieurs partenaires académiques, la constitution d'un pipeline diversifié et cohérent de produits brevetés répondant à de graves problématiques de santé publique, notamment les maladies métaboliques.

En plus de ce portefeuille dont les produits sont à des stades de développement clinique différents, la Société mène également toujours en relation avec ses partenaires, des travaux de R&D portant sur des évolutions possibles dans le futur vers des produits thérapeutiques (médicaments).

Valbiotis obtient régulièrement des financements non-dilutifs validant l'intérêt scientifique et commercial de ses projets (voir section 8.3).

En complément de ses propres équipes de Recherche et Développement, la Société s'est entourée d'un Conseil Scientifique et Médical composé de six membres, experts dans le domaine des maladies ou dérèglements métaboliques et des maladies cardiovasculaires (voir section 6.1).

b) Brevets et demandes de brevets

Politique de protection en matière de protection intellectuelle

Les brevets et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans le secteur de la santé. La Société dépose ainsi régulièrement des demandes de brevets en vue de protéger ses innovations.

S'agissant de la gestion de l'ensemble du portefeuille de brevets, de marques et des autres questions liées à la propriété intellectuelle, la Société s'appuie sur un service propriété intellectuelle en interne et sur les conseils d'un cabinet externe spécialisé en propriété intellectuelle. En matière de veille active afin de faire respecter ses droits de propriété intellectuelle, la Société recourt à un service de surveillance des marques qu'elle exploite et elle effectue en interne une veille brevet et concurrentielle.

La dévolution des droits sur les inventions développées par les salariés à leur employeur est automatique en France, en application du Code de la propriété intellectuelle. Les salariés travaillant en Recherche et Développement sont ainsi liés à la Société par un contrat de travail comprenant également une clause de cession des inventions développées par ses salariés à la Société. La Société déclare respecter les obligations légales en termes de rémunération supplémentaire des salariés inventeurs. La Société déclare également être en conformité avec les formalités légales relatives à la cession des droits d'auteur concernant les créations des salariés.

Tous les produits déjà développés par la Société l'ont été en collaboration avec des laboratoires publics appartenant à des universités françaises (La Rochelle Université et Université Blaise Pascal de Clermont-Ferrand, devenue l'Université Clermont Auvergne) et au CNRS, et les demandes de brevets correspondantes ont été déposées en copropriétés avec les partenaires concernés.

La durée de validité des brevets est de 20 ans à compter de leur date de dépôt.

Les demandes de brevet sont déposées au niveau national, puis sont étendues au niveau international, via la procédure PCT, non seulement dans les territoires constituant des zones prioritaires de commercialisation comme l'Europe ou l'Amérique du Nord, mais également dans de nombreux autres pays qui constituent également des zones stratégiques où la Société entend faire valoir son monopole d'exploitation. C'est la stratégie territoriale globale qui est envisagée pour les familles de brevet visant à protéger les produits majeurs développés par la Société et qui est d'ores et déjà appliquée pour la première famille de brevets.

Détail du portefeuille

Alors qu'à sa création, la Société ne disposait encore d'aucun résultat spécifique, un premier brevet (VALBIOTIS.001) a été déposé avec très peu d'éléments afin de marquer une antériorité. Puis, afin d'accélérer la production de résultats, la Société s'est rapidement rapprochée de deux centres universitaires :

- D'une part, La Rochelle Université reconnue pour ses compétences spécifiques en matière d'extraction et de caractérisation du monde végétal (terrestre et marin) et sa grande proximité avec les entreprises prenant la forme de nombreux programmes dédiés de développement avec des entreprises du Grand-Ouest ;
- Et d'autre part, l'Université Clermont-Auvergne reconnue comme un des principaux centres d'études précliniques sur animaux dans le domaine de la nutrition.

Cette volonté commune de collaboration a conduit à la signature d'un accord-cadre entre la Société, ces deux universités et le CNRS en janvier 2015 et la mise en route de divers programmes de recherche (VAL-63) ayant notamment conduit à la mise au point du TOTUM•63. Les résultats issus de ces programmes ont ainsi permis d'étoffer les éléments de la demande de brevet avant son passage en procédure PCT. Conformément aux termes de l'accord-cadre, les différents partenaires sont copropriétaires des brevets issus des travaux menés en collaboration.

Ce modèle participatif initié par la Société dès son origine et sur la base de tous premiers travaux menés par ses soins lui permet toutefois d'être copropriétaire majoritaire des deux familles de brevets exploitées par la Société et de bénéficier d'une licence exclusive d'exploitation valable pendant toute la durée des règlements de copropriété, de ces brevets dans le domaine nutraceutique notamment. En contrepartie de cette licence et conformément aux termes des règlements de copropriété, la Société sera amenée à verser des redevances à ses partenaires copropriétaires minoritaires. Dès lors qu'un des copropriétaires souhaiterait céder sa quote-part sur tout ou partie des brevets, il notifiera cette volonté aux autres copropriétaires en indiquant les conditions financières et l'identité du cessionnaire aux autres copropriétaires qui bénéficieront alors d'un droit de préemption de 60 jours. A ce jour, aucun des copropriétaires n'a fait part de son intention de céder sa quote-part sur toute ou partie des brevets. La Société est également l'unique propriétaire d'une famille de brevet : « VALBIOTIS.005 ».

Les trois principales familles de brevets de VALBIOTIS sont détaillées ci-après :

➤ **VALBIOTIS.001**

Cette famille de brevets couvre plusieurs produits en cours de développement, présentant tous une caractéristique commune, à savoir la présence d'un mélange de molécules extraites de plantes particulières sélectionnées et agissant en synergie, notamment :

- Pour une application en statut nutrition dans la prévention et la lutte contre le prédiabète et le diabète : il s'agit du produit TOTUM•63 ;
- Pour une application en statut nutrition dans la prévention et la lutte contre la NAFLD et la NASH : il s'agit du produit TOTUM•448 ;
- Pour une application en statut nutrition dans la prévention et la lutte contre l'hypertension artérielle : il s'agit du produit TOTUM•854 ;

Le titre de cette famille de brevets est « Composition comprenant un mélange d'extraits végétaux et utilisation pour agir sur le métabolisme glucidique et/ou lipidique ».

Le passage en phase nationale de la demande internationale de cette famille VALBIOTIS.001 s'est déroulé en avril 2017 et les brevets nationaux sont en cours d'examen à la date du présent Document. Toutefois, les brevets ont déjà été obtenus dans cinquante-sept pays ; soit aux États-Unis, en Europe (39 pays validés dont la France), en Afrique du Sud, en Russie, en Israël, en Nouvelle-Zélande, en Indonésie, au Mexique, au Japon, en Chine, en Algérie, en Ukraine, à Singapour, en Arabie Saoudite, en Australie, en Inde, en Malaisie, au Chili et en Corée du Sud.

➤ **VALBIOTIS.002**

Cette famille de brevets vise un mélange de molécules extraites d'au moins 3 plantes spécifiques sélectionnées et agissant en synergie, et son utilisation dans la prévention ou le traitement des maladies métaboliques : il s'agit du produit TOTUM•070.

Le passage en phase nationale de la demande internationale de cette famille VALBIOTIS.002 s'est déroulé en avril 2018 et les brevets nationaux sont en cours d'examen à la date du présent Document d'Enregistrement Universel. Toutefois, les brevets ont déjà été obtenus dans dix-huit pays ; soit en Europe (12 pays validés dont la France), en Afrique du Sud, en Russie, aux États-Unis, au Brésil, au Mexique et au Japon.

➤ **VALBIOTIS.005**

Cette famille de brevets concerne un mélange d'extraits de plantes pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement des maladies chroniques inflammatoires de l'intestin. La demande de brevet française VALBIOTIS.005 a été étendue à l'international, via la procédure PCT, en juin 2020. Le passage en phase nationale de la demande internationale de cette famille VALBIOTIS.005 s'est déroulé en décembre 2021 et les brevets nationaux sont en cours d'examen à la date du présent Document d'Enregistrement Universel. Toutefois, les brevets ont déjà été obtenus dans trois pays ; soit en France, en Afrique du Sud et en Algérie.

Tableau récapitulatif des principales familles de brevets détenues par Valbiotis :

Référence/ produits concernés	Titulaires	Pays	Type de demande(*)	Numéro de dépôt	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut (**)
VALBIOTIS. 002 Produit : TOTUM-070	VALBIOTIS / Université Clermont Auvergne	France	BN	1 559 965	20/10/2015	20/10/2035	Délivré
		Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle	PCT	PCT/EP2016/075257	20/10/2016	20/10/2036	Publié
		Afrique du Sud (ZA)		2018/02479			Délivré
		Brésil (BR)		BR11-2018-007872 1			
		Etats-Unis (US)		15/769,876			
		Europe (EP)		16794948.6			
		Japon (JP)		2018-517381			
		Mexique (MX)		18/04715			
		Russie (RU)		2018117311			
		Australie (AU)		2016342300			Passage en phase nationale réalisé le 20/04/2018
		Canada (CA)		3001778			
		Chine (CN)		201680061360.X			
		Emirats-Arabis-Unis (AE)		p6000520/18			

Référence/ produits concernés	Titulaire	Pays	Type de demande (*)	Numéro de dépôt	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut (**)
VALBIOTIS.005	VALBIOTIS	France (FR)	BN	1906165	11/06/2019	11/06/2039	Délivré
		Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle	PCT	PCT/EP2020/06616	11/06/2020	11/06/2040	Publié
		Arabie Saoudite (SA)		521431068			Passage en phase nationale réalisé le 11/12/2021
		Australie (AU)		783298			
		Brésil (BR)		BR 112021025056-5			
		Canada (CA)		3142860			
		Chili (CL)		202103291			
		Chine (CN)		2020800452093			
		Corée du Sud (KR)		10-2022-7000895			
		Egypte (EG)		PCT/2021/1960			
		Emirats Arabes Unis (AE)		P6002242/2021			
		Etats-Unis (US)		17/618,013			
		Europe (EP)		20734655.2			

CHAPITRE 5 : APERCU DES ACTIVITÉS

		Inde (IN)	202117057626			
		Indonésie (ID)				
		Israël (IL)	288882			
		Japon (JP)	2021-573481			
		Malaisie (MY)	PI2021007379			
		Mexique (MX)	MX/a/2021/015256			
		Nouvelle-Zélande (NZ)	783298			
		Philippines (PH)	1-2021-553108			
		Qatar (QA)	QA/202112/000698			
		Russie (RU)	2021135836			
		Singapour (SG)	11202113742W			
		Thaïlande (TH)	2101007700			
		Ukraine (UA)	a 2021 07056			
		Vietnam (VN)	1-2021-08198			
		Afrique du Sud (ZA)	2021/10225			
		Algérie (DZ)	11654			Délivré

BN » : Brevet déposé au niveau national / « PCT » : En déposant une seule demande internationale de brevet selon le PCT (Patent Cooperation Treaty), les déposants peuvent demander la protection d'une invention simultanément dans de nombreux pays.

*(**) « Publié » : la demande de brevet est rendue accessible au public, le brevet peut être sujet à observations voire contestation de la part de tiers identifiés / « Délivré » : le brevet est accepté et la Société peut s'en prévaloir pour protéger une invention.*

Règlements de copropriété et d'exploitation des brevets

Un règlement de copropriété et d'exploitation relatif est signé pour chaque brevet codétenu. Ces règlements comportent des dispositions communes dont les principales portant sur :

- La fixation de la quote-part respective de copropriété de chaque copropriétaire ;
- La durée du règlement qui sauf cas de résiliation anticipée (au cas où une partie viendrait à détenir l'intégralité des droits) reste en vigueur jusqu'à la cessation pour quelque cause que ce soit de la protection accordée par le dernier des brevets concernés par le règlement ;
- La désignation de Valbiotis comme gestionnaire des brevets ;
- Les conditions d'exploitation dont notamment :
 - o L'octroi à Valbiotis d'un droit exclusif d'exploitation dans un domaine (ci-après le « Domaine ») définit comme : « les applications des produits et/ou des prestations de services aux domaines des ingrédients nutraceutiques (aliments fonctionnels, compléments alimentaires, produits diététiques, la liste étant exhaustive), thérapeutiques chez les êtres humains et les animaux et cosmétiques chez les mammifères ».
 - o Les conditions financières d'exploitation, à savoir :

En cas d'exploitation dans le Domaine : le versement de redevances annuelles dont le taux n'est pas forcément identique en fonction de la nature de la base de calcul, fondé sur les revenus issus des prestations de services, des produits d'exploitation directe et/ou indirecte, réalisées au cours de l'année sur l'ensemble du territoire protégé ;

Valbiotis adressera un état des revenus au(x) autre(s) copropriétaire(s) dans les 60 jours de la clôture de ses comptes et les sommes dues devront être réglées par Valbiotis dans les 60 jours de l'émission de

la facture par l'autre copropriétaire agissant seul ou pour le compte de l'ensemble des autres copropriétaires.

En cas d'exploitation hors du Domaine : Hors du Domaine, un autre copropriétaire(s) n'ayant vocation à exploiter directement le(s) brevet(s), l'exploitation s'effectuera notamment par voie de contrats d'exploitation.

La partie désignée comme l'organisme Valorisateur devra chaque année dans les 30 jours de la clôture de ses comptes, adresser un état des revenus d'exploitation hors du Domaine. Valbiotis percevra 10% de ce total et le solde sera réparti entre les autres copropriétaires en fonction de leur quote-part de copropriété.

- Les conditions de cessions de quote-part de brevets sont les suivantes :
 - o Si une telle cession est possible par chaque copropriétaire, les autres parties bénéficient d'un droit de préemption pendant 60 jours à compter de la notification de l'intention de cession ;
 - o Les autres parties ne peuvent refuser un cessionnaire sauf à démontrer que cela crée un conflit sérieux au regard de leur statut, activité et/ou mission d'établissement public ou que l'une des autres parties soit en conflit juridique ou financier avec le cessionnaire ;
 - o Les modalités de cessions à un tiers ne peuvent être plus favorables que celle proposée aux autres parties.

Ces règlements sont conclus *intuitu personae* sous réserve des dispositions relatives aux cessions possibles de quote-part. En cas de prise de contrôle, de fusion, d'absorption, de cession de transfert de Valbiotis ou de ses activités à une autre personne morale ou de toute autre transformation de Valbiotis contribuant à modifier le caractère *intuitu personae*, le règlement pourra être résilié par les autres copropriétaires sous réserve de pouvoir justifier du préjudice que pourrait entraîner cette modification de Valbiotis.

En cas de désaccord persistant, et à défaut de pouvoir régler leur différend dans un délai de 3 mois, la ou les parties concernées pourront porter le litige devant les juridictions françaises compétentes.

À ce jour, deux principaux règlements de copropriété et d'exploitation ont été signés :

- Un premier relatif à la famille de brevet « VALBIOTIS.001 » a été conclu le 15 juillet 2015 entre Valbiotis, l'Université Blaise Pascal (devenue Université Clermont-Auvergne), le CNRS et La Rochelle Université ;
- Un second relatif à la famille de brevet « VALBIOTIS.002 » a été conclu le 14 janvier 2016 entre Valbiotis et l'Université Blaise Pascal (devenue Université Clermont-Auvergne) ;

Ces deux règlements prévoient des taux de redevances à verser compris selon le contrat et l'assiette des revenus directs ou indirects, dans une fourchette de 5 à 10,25% (5% pour TOTUM•63), conformes aux taux usuellement pratiqués en la matière.

c) Contrats de collaboration et de recherche et contrats de licence

Contrats de collaboration et de recherche

Pour le développement de ses produits, la société Valbiotis collabore depuis sa création avec plusieurs partenaires académiques et en particulier, avec La Rochelle Université, l'Université Clermont Auvergne de Clermont-Ferrand (anciennement Université Blaise Pascal) et le CNRS au titre d'un accord-cadre et de contrats spécifiques liés à des projets identifiés.

Les résultats communs de ces travaux ont mené à des brevets et demandes de brevets codétenues par la Société et ses partenaires et faisant l'objet de règlements de copropriété détaillés.

Par ailleurs, sans qu'il s'agisse de contrats de collaboration entrant dans le cadre d'accords tels que ceux décrits ci-dessus, la Société a établi des contrats avec d'autres laboratoires publics ou centres académiques. Les résultats générés et les droits de propriété industrielle associés sont dans ce cas la seule propriété de la Société.

Contrats de licence

Contrats de licence dont bénéficie la Société

Outre le droit d'exploitation exclusif dans les domaines définis comme dédiés notamment à la nutraceutique animale et humaine pendant toute la durée des brevets accordés conformément aux accords conclus avec La Rochelle Université, l'Université Clermont-Auvergne (anciennement Université Blaise Pascal) et le CNRS et conformément aux règlements de copropriété des brevets concernés, la Société ne bénéficie d'aucun autre contrat de licence en lien avec le projet de développement détaillé dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

La Société a accordé à ce jour une licence en lien avec le projet de développement détaillé dans le présent Document d'Enregistrement Universel. Il s'agit de la conclusion d'un contrat de licence mondial et exclusif relatif au produit TOTUM•63 dans le domaine du prédiabète et du diabète de type 2 avec la société Nestlé Health Science. Le contrat 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. Il est rappelé que la recherche de partenaires industriels de premier plan en vue de signer des accords de licence de commercialisation pour les autres produits du pipeline de la Société constitue un axe stratégique majeur. Pour plus de précisions sur ce contrat, se reporter au chapitre 20 du présent document.

d) Autres éléments de propriété intellectuelle

Marques

Comme pour les brevets, la société Valbiotis s'attache à protéger par le dépôt de demandes d'enregistrement de marques, les dénominations qu'elle utilise commercialement. Ainsi le nom de la société, « Valbiotis » a été déposé. Il en est de même pour la dénomination « Zero diabetes world ».

La famille de marques « Valbiotis » a été déposée en France, en Union européenne (dépôt EUIPO), aux États-Unis et au Canada. Elle a également fait l'objet d'une extension dans d'autres pays, via notamment le dépôt d'une marque internationale, en corrélation avec la stratégie territoriale de dépôt de brevet.

Suite à l'élaboration d'une nouvelle charte graphique en avril 2021, les dénominations « Valbiotis botanical expertise preventing metabolic disease » et « V• » ont été déposées en France. Les classes et la liste des produits et services visés sont dépendants de l'utilisation envisagée des marques et des droits de tiers antérieurs.

Les dépôts de demande d'enregistrement de marque seront effectués suffisamment en amont de leur utilisation pour anticiper des éventuelles oppositions de tiers. D'autres dépôts de marque ont été réalisés uniquement en France pour le moment à titre de sauvegarde.

CHAPITRE 5 : APERCU DES ACTIVITÉS

Un état des familles de marques principales de Valbiotis est présenté dans le tableau ci-après :

Marque	Pays couverts	Classes	Date de dépôt	Date d'enregistrement	Numéro d'enregistrement	Expiration/ Prochain renouvellement	Statut
VALBIOTIS	France (FR)	1,3,5,35, 41,42,44	30/10/2014	20/02/2015	14/4130112	30/10/2024	Enregistrée
	Canada (CA)		02/04/2015	27/03/2017	1.722.122	02/04/2030	
	Marque international (Int.)		07/04/2015	07/04/2015	1.264.472	07/04/2025	
	Etats-Unis (US) (Int.)		07/04/2015	21/06/2016	79/172,342		
	Union Européenne (UE) (Int.)		07/04/2015	07/04/2015	1.264.472		
	Australie (AU) (Int.)	Design. Postérieure 26/10/2017	18/07/2018	1.264.472			
	Chine (CN) (Int.)		18/07/2018				
	Japon (JP) (Int.)		19/07/2019				
	Mexique (MX) (Int.)		27/06/2019				
	Russie (RU) (Int.)		17/08/2018				
	Inde (IN) (Int.)		10/09/2018				
	Nouvelle-Zélande (NZ) (Int.)		26/06/2018				
	Brésil (BR)	1	27/10/2017	29/01/2019	913634379	27/10/2027	
		5			913634425		
		35			913634450		
	Malaisie (MY)	1	01/11/2017	21/09/2018	2017071532	01/11/2027	
		5			2017071534		
		35			2017071536		
	Indonésie (ID)	1	27/11/2017	31/05/2020	2017-062897	27/11/2027	
		5			2017-062941		
		35			2017-062943		

Marque	Pays couverts	Classes	Date de dépôt	Date d'enregistrement	Numéro d'enregistrement	Expiration/ Prochain renouvellement	Statut
 botanical expertise preserving medicinal diversity	France (FR)	1,5,35,41, 42,44	06/04/2021	27/08/2021	21/4752003	06/04/2031	Enregistrée
	Marque internationale		06/10/2021	06/10/2021	1648067	06/10/2031	
	Union Européenne (UE) (Int.)			25/07/2022	1648067		
	Etats-Unis (US) (Int.)				Déposée		
	Canada (CA) (Int.)				Déposée		

Marque	Pays couverts	Classes	Date de dépôt	Date d'enregistrement	Numéro d'enregistrement	Expiration/ Prochain renouvellement	Statut
	France (FR)	1,5,35,41,42,44	06/04/2021	30/07/2021	21/4752004	06/04/2031	Enregistrée
	Union Européenne (UE)		06/10/2021	13/04/2022	018572470	06/10/2031	
	Etats-Unis (US)						Déposée
	Canada (CA)						

Marque	Pays couverts	Classes	Date de dépôt	Date d'enregistrement	Numéro d'enregistrement	Expiration/ Prochain renouvellement	Statut
ZERO DIABETES WORLD	France (FR)	1,5,35,41,42,44	12/09/2017	16/02/2018	17/4387681	12/09/2027	Enregistrée

Marque	Pays couverts	Classes	Date de dépôt	Date d'enregistrement	Numéro d'enregistrement	Expiration/ Prochain renouvellement	Statut
	France (FR)	1,5,35,41,42,44	12/09/2017	05/01/2018	17/4387672	12/09/2027	Enregistrée
	Union Européenne (UE)		09/03/2018	28/07/2018	017871325	09/03/2028	Enregistrée

Noms de domaine

La Société est également propriétaire de plusieurs noms de domaine, réservés en corrélation avec leurs marques. Les noms de domaine sont enregistrés pour une durée de 12 mois renouvelable indéfiniment pour la même période, la Société envisage de le faire pour l'ensemble de ces noms de domaine en fonction de leur date d'expiration.

Les principaux noms de domaine enregistrés par la Société à ce jour sont les suivants :

- Valbiotis.com / Valbiotis.eu / Valbiotis.fr ;
- zerodiabetesworld.com / zerodiabetesworld.fr / zerodiabetesworld.eu / zero-diabetes-world.com / zero-diabetes-world.fr / zero-diabetes-world.eu / mondezerodiabete.com / mondezerodiabete.fr / mondezerodiabete.eu / monde-zero-diabete.com / monde-zero-diabete.fr / monde-zero-diabete.eu

5.6 POSITION CONCURRENTIELLE

Valbiotis s'inscrit sur le marché des produits de santé sous le statut réglementaire des compléments alimentaires, dans les segments « métabolisme » et « cardiovasculaire ». Les produits de Valbiotis allègueront des promesses santé soutenues par des études cliniques et certains d'entre eux bénéficieront d'allégations de santé propriétaires. Dans le cadre de son évolution stratégique [voir section 5.5 Stratégie et objectifs], Valbiotis :

- lancera ses produits sur le marché français de manière anticipée, dès les premiers résultats cliniques positifs, avec des allégations de santé génériques ;
- dans un second temps, poursuivra les plans de développement de ces mêmes produits pour l'obtention d'allégations de santé propriétaires.

L'environnement concurrentiel des produits de Valbiotis comprend essentiellement des ingrédients alimentaires dont la promesse santé est soutenue par une allégation dite « générique ». Mais l'utilisation de telles allégations ne requiert pas d'études cliniques spécifiques. C'est le cas de l'extrait d'olivier ou du chrome, par exemple. Quelques compléments alimentaires bénéficient en outre d'études cliniques propres, réalisées sur les produits finis commercialisés.

Dans le domaine du prédiabète, de la pression artérielle ou de la stéatose hépatique, aucun complément alimentaire ne dispose d'allégations de santé relatives à la réduction du risque de maladie (réduction de la glycémie à jeun, de la pression artérielle, ou de la stéatose hépatique).

Dans le domaine de l'hypercholestérolémie, deux produits bénéficient d'une allégation de santé propriétaire relative à la réduction du taux sanguin de LDL cholestérol délivrée par l'EFSA, l'un contenant de la levure rouge de riz et l'autre à base de phytostérols. Le statut de la levure rouge de riz a récemment évolué suivant les avertissements des Sociétés Savantes et des autorités de santé. Contenant une statine naturelle, la monacoline, cet ingrédient utilisé dans de nombreux compléments alimentaires fait désormais l'objet de restrictions d'utilisation, voire d'interdiction dans certains pays, de la part des autorités réglementaires. Sur le plan médical, l'utilisation de levure rouge de riz est même formellement déconseillée par l'European Society of Cardiology dans ses dernières recommandations publiées en 2021⁴⁴. Concernant les phytostérols, la variabilité individuelle de réponse est importante et relevée par les autorités de régulation : pour 30 % des sujets, non répondeurs, les phytostérols n'induisent pas de diminution de la concentration de LDL-C, ces personnes ayant une capacité naturelle de synthèse du cholestérol plus élevée⁴⁵. Au sein de ces marchés, les produits de Valbiotis se différencieront donc de l'offre existante par :

- Leur naturalité et leur mode d'action multicible (voir section 5.1 Principales activités), prouvé par des résultats précliniques, cliniques et ex vivo ;
- Des données cliniques d'efficacité et de sécurité issues d'études rigoureuses, randomisées et contrôlées contre placebo, dans la population cible ;
- La reconnaissance de ces résultats par la communauté scientifique et médicale, via leur sélection et leur présentation lors des congrès de Sociétés savantes internationales, ainsi que leur publication dans des revues internationales à comité de lecture ;
- Leur propriété intellectuelle, qui réserve à Valbiotis et ses partenaires leur utilisation exclusive ;
- Leur recommandation par des professionnels de santé, suivant la stratégie de commercialisation qui sera mise en œuvre par Valbiotis.

Sur le marché de l'hypercholestérolémie, TOTUM•070 s'appuiera de plus sur une composition innovante, sans levure rouge de riz ni phytostérols.

⁴⁴ 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.

⁴⁵ Évaluation du risque et du bénéfice liés à la consommation de produits alimentaires enrichis en phytostérols ou en phytostanols, Avis de l'ANSES, 2014.

5.7 INVESTISSEMENTS

5.7.1 Principaux investissements réalisés par la Société

Investissements réalisés (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2021 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2020 (12 mois)
Immobilisations incorporelles	178	114	168
Frais de développement	-	-	-
Marques	4	20	8
Brevets	169	94	160
Licences	-	-	-
Logiciels	5	-	-
Immobilisations corporelles	199	537	218
Installations complexes et spécialisées	-	-	1
Installations techniques en crédit bail	-	-	-
Droit d'utilisation IFRS 16	159	501	56
Installations générales et agencements	-	-	-
Autres immobilisations corporelles*	40	36	8
Immobilisations en cours	-	-	153

* Les dépenses qui ont fait l'objet d'un financement grâce à la conclusion d'un contrat de location-financement ne sont pas incluses car elles apparaissent déjà sur la ligne Droit utilisation IFRS 16

En 2020 :

- L'augmentation des dépenses de brevets est liée au passage en phase nationale de certains brevets.
- L'augmentation des immobilisations en cours est liée à l'achat de nouveaux équipements pour la plateforme de Riom qui seront financés en lease-back.

En 2021 :

- L'augmentation des dépenses de brevets est liée à la poursuite des passages en phase nationale de certains brevets.
- L'augmentation des immobilisations corporelles est principalement due à deux nouveaux crédit-baux finançant l'acquisition de matériels techniques pour la plateforme de Riom.

En 2022 :

- L'augmentation des dépenses de brevets est principalement liée à l'extension de la protection des brevets à l'international notamment pour le brevet VALBIOTIS.005.
- L'augmentation des droits d'utilisation résulte principalement d'un nouveau contrat de location financement conclu en décembre 2022 pour des équipements de Recherche et Développement pour 71 K€.

Aucun investissement significatif n'a été réalisé entre le 31 décembre 2022 et la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

5.7.2 Investissements importants de l'émetteur qui sont en cours ou pour lesquels des engagements fermes ont été pris et méthode de financement

La Société ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société ont pris des engagements fermes au sens comptable du terme. Néanmoins des investissements au titre de la transformation digitale, de la protection industrielle de ses produits et de ses marques, de nouveaux baux immobiliers, de nouveaux équipements techniques nécessaires aux travaux de Recherche et Développement pourront être effectués dans le cadre du développement de la Société.

5.7.3 Coentreprises et entreprises dans lesquels l'émetteur détient une part de capital susceptible d'avoir une incidence significative sur l'évaluation de son actif et de son passif, de sa situation financière ou de ses résultats

La Société a ouvert en juin 2021 une filiale « Valbiotis Canada » implantée au Québec et hébergée au sein de l'Université de Laval.

5.7.4 Impacts environnementaux des investissements réalisés par la Société

Les activités de Recherche et Développement ne comprennent ni production industrielle ni distribution et par conséquent les seules immobilisations corporelles sont celles relatives à l'équipement des laboratoires. À ce titre, la Société n'utilise que peu de matière première et son activité n'induit pas de rejets significatifs dans l'environnement ou de gaz à effet de serre.

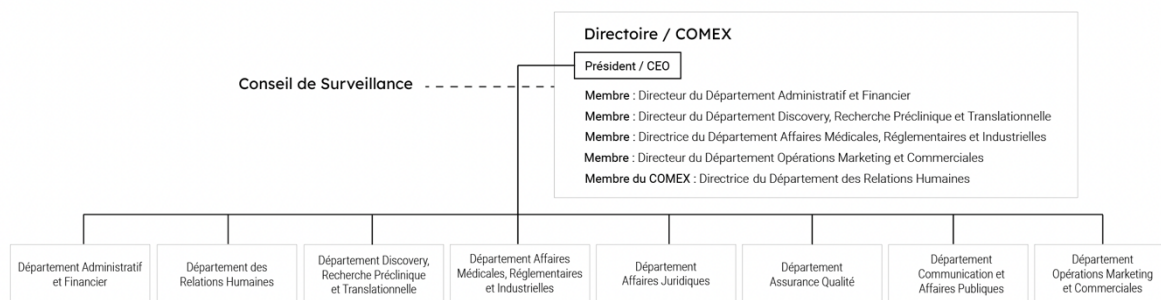
Par ailleurs, tous les déchets résultant des expérimentations réalisées par les collaborateurs sont traités conformément à la réglementation en vigueur.

6. STRUCTURE ORGANISATIONNELLE

6.1 ORGANIGRAMME JURIDIQUE DU GROUPE

La Société consolide dans ses comptes son unique filiale : Valbiotis Canda Inc, filiale à 100% située au Canada.

6.2 ORGANISATION DU GROUPE



La gouvernance de Valbiotis s'articule autour du Conseil de Surveillance et du Directoire, dont les détails sont fournis en §12 – Organes d'Administration, de Direction et de Surveillance et de Direction Générale.

En mars 2023, dans le cadre de la transformation en cours de la Société d'un « pure player » R&D à un acteur commercialisant ses produits en propre et au travers de contrats de licences à compter de 2024 tout en maintenant des activités de R&D, Valbiotis a créé une Direction des Relations Humaines, directement rattachée au Président du Directoire pour accompagner cette évolution majeure.

L'organisation de la Société a été modifiée en conséquence et un Comité Exécutif (Le Comex) a été créé pour participer à la réflexion stratégique de la Société et à sa mise en œuvre.

Le Comex est piloté par le Président du Directoire et il est composé des Directeurs des grandes fonctions :

- Directeur Discovery, Recherche préclinique et Translationnel (membre du Directoire)
- Directrice Développement, Affaires médicales, Règlementaires et Industrielles (membre du Directoire)
- Directeur Administratif et Financier (membre du Directoire)
- Directeur des Opérations Marketing et Commerciales (membre du Directoire)
- Directrice des Relations Humaines

Les 6 membres du Comex de Valbiotis supervisent l'organisation, le système de pilotage, les grandes affaires et les fonctions support. Il comprend 2 femmes.

Le Comex se réunit au minimum une fois par mois et chaque fois que l'activité et/ou l'actualité de la Société le nécessite.

Le Comex s'appuie sur un Comité Opérationnel et Stratégique (COS) qui intègre en sus du Comex :

- Les Directrices Communication et Affaires Publiques, Assurance Qualité et la Responsable Juridique, poste sous la supervision directe du Président du Directoire
- Les cadres seniors des différentes Directions

Le COS est composé de 17 membres et il comprend 9 femmes.

Stratégiquement, Valbiotis a fait le choix d'une organisation centrée sur l'expertise scientifique et

clinique, encadrée par un management hautement qualifié. L'équipe bénéficie du support d'un Conseil Scientifique et Médical lui permettant de jouir de compétences techniques pointues couvrant ses domaines d'intervention.

Afin de conserver sa réactivité, sa flexibilité et une structure de coûts maîtrisés, la Société s'est constituée un réseau d'experts issus de la sphère privée ainsi que du monde universitaire et public. Considérés comme des cellules techniques externalisées, ces experts entretiennent des relations très étroites avec les équipes dédiées de Valbiotis.

Cette organisation optimisée autour d'un organigramme opérationnel resserré, permet à la Société une démultiplication des ressources mobilisées (plus de 49 personnes à plein temps) et une parfaite maîtrise de ses dépenses d'exploitation.

Le relais d'un réseau d'experts ainsi que de partenaires académiques et industriels

Un Conseil Scientifique et Médical

Le management de la Société s'est entouré d'un Conseil Scientifique et Médical composé d'experts de renoms en physiologie, endocrinologie, diabétologie, en développement clinique et de nouvelles formulations, afin de recueillir leur avis sur les résultats obtenus lors du développement des produits de la Société, ainsi que sur les prochaines étapes de R&D.

Les membres de ce Conseil, externes à la Société sont indépendants, et certains peuvent être indemnisés en fonction du temps de mobilisation requis par leur participation aux réunions du Conseil.



Thierry MAUGARD – PhD, Professeur d'Université, Université La Rochelle

Thierry est professeur de biochimie dans le département de Biotechnologies de l'Université de La Rochelle. Ses activités de recherche concernent principalement :

- Le développement de bioprocédés verts de transformation et de valorisation des ressources marines et agricoles pour les secteurs pharmaceutique, cosmétique et nutraceutique ;
- Le développement de nouvelles voies de synthèse ou de transformation enzymatique de biomolécules d'intérêt ;
- Le développement de systèmes innovants de traitement thérapeutique sélectifs, de diagnostic ou de vectorisation d'actifs.



Nathalie BOISSEAU – PhD, Université Clermont-Auvergne, Clermont-Ferrand

Nathalie est Professeur en physiologie du sport à l'UFR STAPS de Clermont-Ferrand. Elle fait partie du Laboratoire Adaptations Métaboliques à l'Exercice en conditions Physiologiques et Pathologiques (AME2P), intégré au sein du Centre de Recherche en Nutrition Humaine (CRNH) d'Auvergne. Elle dirige également le Master Activité Physique Adaptée et Santé au sein de l'UFR STAPS de Clermont-Ferrand.

Nathalie est membre de plusieurs sociétés savantes nationales et internationales dans le domaine de l'activité physique et de la nutrition. Ses travaux de recherche portent sur les adaptations du métabolisme énergétique à l'exercice en fonction du sexe, de la composition corporelle et de l'état nutritionnel des sujets. Ses travaux, réalisés sur modèle humain ou animal, s'appliquent à des populations saines ou souffrant de pathologies métaboliques.



Bruno GUIGAS – PhD, Professeur Assistant, Université de Leiden, Pays-Bas

Bruno est Associate Professor à l'Université de Leiden aux Pays-Bas, rattaché aux départements de biologie moléculaire et cellulaire et de parasitologie. Ses activités de recherche, à la fois chez l'Homme et l'animal, sont centrées sur l'étude de la pathophysiologie de l'obésité et du diabète de type 2 à l'échelle moléculaire. Ses travaux antérieurs sur la Metformine ont contribué à une meilleure compréhension du mécanisme d'action cellulaire de cet antidiabétique. Afin de développer des approches innovantes pour le traitement des maladies métaboliques, la majeure partie de ses projets actuels est tournée vers le domaine émergent de l'immuno-métabolisme et l'étude des interactions entre cellules immunitaires et métaboliques dans les principaux organes régulateurs de l'homéostasie glucidique.



Jean-Marie Bard, PhD, Professeur retraité de Nantes Université et du CHU de Nantes

Jean-Marie est Professeur retraité de Nantes Université. Après dix années de recherche à l'Institut Pasteur de Lille, il a enseigné, pendant 28 ans, la biochimie fondamentale et clinique à la faculté de pharmacie et a été responsable du département de biopathologie de l'Institut de Cancérologie de l'Ouest de Nantes. Il est membre de plusieurs sociétés savantes. Sa recherche s'est focalisée sur la biochimie et le métabolisme des lipoprotéines, ainsi que la recherche clinique en nutrition dans diverses situations cliniques, son groupe de recherche appartenant au CRNH (Centre de Recherche en Nutrition Humaine) Ouest France.

Les thèmes de recherche majeurs qu'il a développés concernent le métabolisme des lipides et des lipoprotéines, l'interaction entre les métabolites alimentaires et les récepteurs nucléaires impliqués dans ce métabolisme, les conséquences de cette interaction sur la prolifération cellulaire ainsi que la recherche de biomarqueurs de l'influence de l'alimentation sur les pathologies chroniques (diabète, obésité, maladies cardiovasculaires, cancers).

Il est expert auprès du Ministère de la Recherche (MENRT) et expert scientifique de Biofortis, société dont il a été l'un des créateurs en 2002.



Samy HADJADJ – MD, PhD, Diabétologue, CHU de Nantes, Hôpital Nord Laennec

Samy est professeur d'endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques à l'UFR médecine et pharmacie de Nantes. Il exerce d'autre part les fonctions de praticien hospitalier au CHU de Nantes. Il est chercheur au sein du centre d'investigation clinique de Poitiers, dont il a porté le projet de renouvellement pour le contrat 2018-2022.

Il a une formation en médecine spécialisée en endocrinologie. Après une formation initiale à Clermont-Ferrand, il a obtenu, à l'Université de Nancy, son diplôme de docteur en médecine en 1995 et de spécialiste en endocrinologie diabète et maladies métaboliques en 1997. Il a aussi validé son diplôme d'enseignement supérieur complémentaire de nutrition en 2000 à l'Université d'Angers.

Il travaille sur les complications micro et macro vasculaires associées au diabète sucré et à l'obésité. Il a effectué une année sabbatique dans le département de néphrologie du Centre Médical du Duke, Durham, Caroline-du-Nord, USA.

Ses travaux réalisés sur la recherche clinique ont contribué à mettre en évidence le rôle de variant génétique dans les complications micro et macro vasculaire du diabète sucré et à identifier le rôle du déclin fonctionnel rénal comme un élément clé de la santé des sujets diabétiques.

Samy a été secrétaire général de la Société Francophone du Diabète (SFD), secrétaire de l'EDNSG (European Diabetic Nephropathy Study Group). Il a contribué à près de 200 articles internationaux publiés dans des revues à comité de lecture.



André MARETTE – PhD, Professeur à la faculté de médecine, Chercheur à l’Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec (IUCPQ) et à l’Institut sur la Nutrition et les Aliments Fonctionnels (INAF) de l’Université Laval (Canada)

André est Professeur titulaire de la faculté de médecine de l’Université Laval au Canada. Il occupe un poste de chercheur à l’Institut de cardiologie et pneumologie de Québec et à l’Institut sur la Nutrition et les Aliments Fonctionnels (INAF) de l’Université Laval.

Il est aussi directeur du Fonds de Recherche Pfizer sur la pathogénèse du diabète et des maladies cardio-vasculaires. Les travaux d’André sur les causes de l’obésité, du diabète et des maladies cardio-vasculaires, et sur le rôle clé du microbiote intestinal dans leur développement, ont été publiés dans plus de 300 articles scientifiques et chapitres de livres.

Il a reçu plusieurs prix honorifiques dont le prestigieux Charles Best Lectureship Award de l’Université de Toronto, un prix international qui reconnaît la contribution du titulaire à l’avancement de la recherche sur le diabète. André est rédacteur en chef de la prestigieuse revue scientifique *American Journal of Physiology : Endocrinology & Metabolism*.

L’ensemble des membres du Conseil Scientifique et Médical cumule plus de 900 publications scientifiques dont plusieurs *Nature Medicine*, *Diabetes Care*, et des publications au sein de *The New England Journal of Medicine* et *The Lancet*.

6.3 DÉPENDANCE VIS-À-VIS D’AUTRES INTÉRÊTS DU GROUPE

Sans objet.

7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT

Le chapitre 7 est consacré à la présentation des résultats et de la situation financière de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 et de son comparatif au 31 décembre 2021. Les comptes présentés sont les comptes consolidés de la Société selon normes comptables IFRS.

La présentation et l'analyse qui suivent doivent être lues au regard de l'ensemble du présent Document d'Enregistrement Universel et notamment du descriptif de l'activité de la Société exposé au chapitre 5 et des comptes consolidés du Groupe relatifs aux exercices clos le 31 décembre 2022 et 2021 figurants au chapitre 18.

7.1 SITUATION FINANCIÈRE

État du résultat net

Comptes consolidés, normes IFRS (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2021 (12 mois)
Produits opérationnels	2 814	2 693
Résultat courant opérationnel	(12 026)	(8 475)
Recherche et développement	(9 102)	(7 028)
Ventes et Marketing	(1 703)	(1 509)
Frais généraux	(1 651)	(1 115)
Charges liées au paiement en actions	(2 344)	(1 447)
Autres produits et charges d'exploitation	(40)	(70)
Résultat opérationnel	(12 026)	(8 475)
Résultat courant avant impôt	(12 314)	(8 681)
Résultat net	(12 312)	(8 681)
Résultat global	(12 284)	(8 626)

7.2 RÉSULTAT D'EXPLOITATION

Jusque 2019, la Société a concentré ses efforts :

- Sur la mise en œuvre de programmes de discovery, de développements précliniques et de premières études cliniques sur ses différentes substances actives.
- Sur le développement d'un outil propriétaire original : Valbiotis R&D, une plateforme de Recherche et Développement spécifiquement conçue pour la recherche sur les plantes et leurs applications dans le domaine des maladies métaboliques. Valbiotis R&D assure le développement des produits depuis les premières phases de criblage des végétaux d'intérêt jusqu'au pilotage des dernières études cliniques des produits finis sur population cible, détaillée en section 5.1.1 du présent Document d'Enregistrement Universel.
- Sur la structuration de ces équipes de recherche principalement, voyant ses effectifs en fin de période passer de 9 salariés au moment de l'introduction en bourse en 2017, à 21 fin 2017 puis 36 dès 2018.
- Sur le dépôt des brevets liés à ses différentes substances actives en Europe et au niveau international.

À compter de 2020, suite à la signature du contrat de licence exclusif sur TOTUM•63 avec Nestlé Health Science en février 2020, la Société a fortement accéléré ses programmes de recherches d'études cliniques et de mécanismes d'actions sur ses substances actives, et notamment sur TOTUM•63, mais aussi sur TOTUM•070 et TOTUM•854. La société s'est aussi renforcée en compétences de supervision des études cliniques en France et au Canada en créant en juin 2021 sa filiale à 100% Valbiotis Canada Inc.

En parallèle, la Société a poursuivi sa structuration dans les domaines marketing et commercial, opérations industrielles et logistique, et fonction support afin de préparer la phase de mise sur le marché prochaine de ses produits en propre sur la France à compter de 2024 (hors TOTUM•63) et au travers de partenariats à l'international.

Les effectifs en fin de période sont ainsi passés de 36 salariés fin 2020 à 42 fin 2021 puis 49 fin 2022.

La Société est locataire sur différents lieux d'implantation et elle finance ses équipements techniques et non techniques par contrat de leasing. Ces différents baux commerciaux et contrats de leasing font l'objet d'un retraitement en application de la norme IFRS 16.

Le modèle économique que la Société privilégie repose sur la signature d'accords de licences globaux ou régionaux prévoyant :

- Des royalties classiques de licence à percevoir sur la vente des produits finis mis sur le marché et le cas échéant, de paiements initiaux (upfront) et paiements d'étapes (milestones) ;
- La vente de produits finis par la Société aux licenciés, celle-ci ne souhaitant pas divulguer son savoir-faire. En outre, la Société estime que peu d'industriels savent travailler les plantes qui nécessitent des cahiers des charges et chaînes de productions spécifiques. Se voyant remettre des produits finis, les metteurs sur le marché se concentreront alors uniquement sur les aspects marketing et commerciaux.

De plus, la société prévoit de mettre en propre sur le marché français ses substances actives (hors TOTUM•63) au travers d'attachés à la promotion médicale (APM) internalisés qui auront comme périmètre principal les prescripteurs clefs que sont les médecins généralistes, certains spécialistes et les pharmaciens.

En parallèle, les consommateurs/patients seront ciblés directement par une stratégie de marketing digital adaptée. Les canaux de distribution envisagés seront les pharmacies, parapharmacies ainsi que la vente en ligne en propre.

Recherche et développement, technologies

Depuis sa création, la Société a constaté des pertes nettes comptables générées pour l'essentiel par les travaux de Recherche et Développement consacrés tant à la plateforme de développement qu'aux programmes de discovery, de précliniques et de cliniques de ses produits.

La Société comptabilise en charges ses dépenses de recherche et développement conformément aux règles comptables en vigueur (IAS 38) telles que présentées en note Principales méthodes comptables de l'annexe aux comptes consolidés incluse dans le chapitre 18 du présent Document d'Enregistrement Universel.

La Société bénéficie des dispositions du Crédit Impôt Recherche (CIR). Ce CIR est comptabilisé en produits opérationnels. Il est précisé que la Société menant des programmes de recherche en collaboration avec des partenaires académiques publics, elle a pu bénéficier, jusqu'en 2021, de

dispositions avantageuses quant au calcul de l'assiette des dépenses éligibles au CIR dans la mesure où le montant facturé des dépenses de R&D éligibles était pris en compte pour le double de son montant dans l'assiette du CIR.

Partenariats et sous-traitance

Pour mener à bien ses activités, Valbiotis a recours à divers sous-traitants dont les principaux sont :

- Des CRO (*Contract Research Organization*), établissements agréés qui réalisent pour le compte de la Société certaines étapes du programme préclinique, clinique et des fonctions clairement identifiées et définies dans le protocole des études cliniques concernées ;
- Des extracteurs assurant la production d'extraits végétaux ;
- Des CMO (*Contrat Manufacturing Organization*) auxquels la Société a recours pour la production de lots précliniques et cliniques de ses produits en développement ;
- Des partenaires académiques français et internationaux.

Afin d'optimiser ses efforts de Recherche et Développement tout en limitant ses dépenses d'exploitation, la Société a également conclu un accord-cadre de collaboration avec les universités de La Rochelle et de Clermont-Ferrand ainsi que le CNRS. Chaque projet de développement spécifique donne lieu à la signature d'un accord de collaboration de recherche.

Au cours des exercices 2022 et 2021

Les commentaires ci-dessous sont établis sur la base des comptes consolidés de la Société établis selon les normes IFRS.

Produits opérationnels (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2021 (12 mois)	Variation	
			en K€	en %
Chiffre d'affaires	785	298	487	163,4%
Crédit impôt recherche	1 692	1 750	(58)	-3,3%
Subventions	137	645	(508)	-78,8%
Autres	200	-	200	-
Total Produits opérationnels	2 814	2 693	121	4,5%

La Société a réalisé un chiffre d'affaires en 2022 de 785 K€ correspondant :

- 298 K€ d'étalement du paiement initial issus du partenariat signé avec Nestlé Health Science en 2020 (4 679 K€ étalés sur la durée de vie du contrat du 3 février 2020 au 20 octobre 2035) ;
- 487 K€ de paiement d'étape suite à la Première Visite du Premier Patient dans l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63.

Le chiffre d'affaires en 2021 ne comprenait que l'étalement du paiement initial issus du partenariat signé avec Nestlé Health Science.

Le crédit d'impôt recherche (CIR) constitue toujours une source de revenu importante au titre des deux exercices présentés. Il s'établit à respectivement 1 692 K€ et 1 750 K€ au titre des exercices clos les 31 décembre 2022 et 31 décembre 2021. Alors qu'aucune dépense de R&D n'est activée jusqu'à présent (se référer au paragraphe 7.2 ci-dessus), le CIR afférent aux dits programmes de recherche est, pour sa part, intégralement comptabilisé en produits d'exploitation. La Société a reçu le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé au titre de 2021 au cours de l'exercice 2022. À la date du présent Document, la Société n'a pas encore reçu le remboursement du CIR comptabilisé au titre de l'exercice 2022.

CHAPITRE 7 : EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT

Les autres produits opérationnels de 200 K€ correspondent à des refacturations de salaires au titre de diverses conventions de Recherche et Développement avec l'Université Clermont Auvergne et La Rochelle Université dans le cadre du plan de relance.

Charges opérationnelles par fonction

Sur les deux exercices présentés, la Société a consacré la majeure partie de ses coûts à ses efforts de Recherche et Développement sur les programmes de Recherche et Développement présentés au paragraphe 5.1.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

➤ Frais de recherche et développement

Frais de recherche et développement (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2021 (12 mois)	Variation	
			en K€	en %
Achats et variation de stocks	543	401	142	35,4%
Charges externes	5 071	3 932	1 139	29,0%
Impôts, taxes et versements assimilés			-	-
Charges de personnel	2 790	1 938	852	44,0%
Dotations nettes aux amortissements	740	846	(106)	-12,5%
Autres produits et charges d'exploitation	-43	-90	47	-52,2%
Total frais de R&D	9 101	7 027	2 074	29,5%

Les achats et variation de stocks concernent les lots cliniques nécessaires aux essais cliniques ainsi que les matières premières végétales nécessaires aux produits soumis aux programmes de recherche.

Ces frais comprennent notamment :

- Les frais d'études précliniques et cliniques,
- Les dépenses liées aux affaires réglementaires,
- Les coûts de fabrication des lots cliniques et précliniques,
- Les charges locatives de la plateforme technique de Riom,
- Les dépenses du personnel affecté à la Recherche et Développement,
- Les frais de mission et déplacement.

L'ensemble de ses dépenses de Recherche et Développement engagées à ce jour ont été comptabilisées en charges.

Les charges de recherche et développement s'élèvent à 9 101 K€ au 31 décembre 2022 contre 7 027 K€ au 31 décembre 2021 compte tenu du niveau soutenu des études cliniques réalisées en 2022 sur les substances actives du portefeuille :

- poursuite de l'étude clinique de Phase II/III, REVERSE-IT, lancée en juillet 2020, sur TOTUM•63 ;
- poursuite des trois études cliniques concernant TOTUM•854 lancées au dernier trimestre 2021 (études de phase II/III INSIGHT et INSIGHT 2 et étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action) ;
- lancement de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 au premier trimestre 2022 ;
- finalisation de l'étude clinique de Phase II sur TOTUM•070, lancée en février 2021.

Les charges externes correspondent principalement aux coûts engagés pour les études cliniques. Elles augmentent de 1 139 K€, passant de 3 932 K€ au 31 décembre 2021 à 5 071 K€ au 31 décembre 2022. Cette augmentation est principalement liée aux coûts de l'étude de phase II/III REVERSE-IT sur TOTUM•63.

CHAPITRE 7 : EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT

Les charges de personnel affecté à la R&D intègrent les salariés en charge de la recherche préclinique et clinique, de l'assurance qualité et des opérations industrielles et logistique. Elles augmentent de 852 K€ soit 2 790 K€ au 31 décembre 2022 contre 1 938 K€ au 31 décembre 2021. Cette augmentation est principalement liée au renfort des équipes sur les périmètres supervision des études cliniques et opérations industrielles et logistique. Dans une moindre mesure, cette augmentation s'explique par la fin des réductions de charges sociales au titre du statut Jeune Entreprise Innovante, et ce depuis le 1^{er} janvier 2022.

Au 31 décembre 2022, la Société compte dans ses effectifs 38 collaborateurs affectés à la Recherche et Développement.

➤ Frais sur ventes et marketing

Frais sur ventes et marketing (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2021 (12 mois)	Variation	
			en K€	en %
Achats et variations de stocks	7	6	1	16,7%
Charges externes	814	859	(45)	-5,2%
Impôts, taxes et versements assimilés			-	-
Charges de personnel	842	613	229	37,4%
Dotations nettes aux amortissements	36	30	6	20,0%
Autres produits et charges d'exploitation	3	-	3	
Total frais sur ventes et marketing	1 702	1 508	194	12,9%

Les frais commerciaux et marketing se sont élevés à 1 702 K€ en 2022 contre 1 508 K€ en 2021. Cette augmentation de 194K€ reflète l'intensification des efforts marketing incluant, entre autres, le renfort des effectifs.

L'année 2022 a été marquée par d'importantes études de marché consommateurs et professionnels de santé en France, en Allemagne et aux Etats-Unis, ainsi que par l'élaboration de la stratégie commerciale de mise sur le marché en France ciblée sur la médecine générale et les pharmacies.

➤ Frais généraux et administratifs

Frais généraux et administratifs (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2021 (12 mois)	Variation	
			en K€	en %
Achats et variation de stocks	11	10	1	10,0%
Charges externes	688	360	328	91,1%
Impôts, taxes et versements assimilés			-	-
Charges de personnel	925	689	236	34,3%
Dotations nettes aux amortissements	27	65	(38)	-58,5%
Dotations nettes aux provisions et dépréciations			-	-
Autres produits et charges d'exploitation		(8)	8	-1
Total Frais généraux et administratifs	1 651	1 116	535	47,9%

Les dépenses de Frais Généraux sont en hausse de 535 K€ du fait notamment de l'augmentation des frais de personnel, ainsi que des frais de recrutement.

➤ Charges liées au paiement en actions

Les charges liées au paiement en actions se sont élevées à 2 344 K€ sur l'année 2022 contre 1 447 K€ en 2021. Établies conformément à la norme IFRS2, ces charges intègrent notamment les nouveaux plans de BSPCE émis sur 2022.

Hors prise en compte des charges liées au paiement en actions, les charges opérationnelles se répartissent à 73 % en Recherche & Développement, 13 % en frais généraux et 14 % en vente et marketing sur l'exercice 2022.

Résultat financier

Résultat financier (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2021 (12 mois)	Variation	
			en K€	en %
Intérêts et charges financières	(227)	(229)	2	-0,9%
Coût de l'endettement financier brut	(227)	(229)	2	-0,9%
Produits nets	1	142	(141)	-99,3%
Autres charges financières	(62)	(119)	57	-47,9%
Produits de trésorerie et équiv.de trésorerie	(61)	23	(84)	-365,22%
Coût de l'endettement financier net	(288)	(206)	(82)	39,8%

Le résultat financier sur la période présentée est essentiellement composé des charges financières sur emprunts et avances remboursables obtenus (se référer au paragraphe 8.1 du présent Document d'Enregistrement Universel) évalués selon les dispositions de la norme IAS39. Les produits financiers concernent les intérêts issus des comptes et dépôts à terme détenus par la Société.

La Société enregistre la dette correspondante à ces emprunts et avances à sa juste valeur, c'est-à-dire avec une décote pour les avances remboursables dont elle bénéficie (correspondant au différentiel de taux entre le taux réel obtenu et le taux théorique d'un taux de marché sur prêt amorçage), de manière à ramener son taux d'intérêt effectif (TIE) à celui d'une dette normale et calculer les intérêts dus sur la base de ce TIE.

Le bénéfice induit par ce gain de différentiel de taux entre le taux réel obtenu et le taux théorique de marché est comptabilisé en subventions au sein des produits opérationnels.

Impôt sur les sociétés

Compte tenu des déficits constatés depuis sa création, la Société n'a pas enregistré de charge d'impôt sur les sociétés.

Au 31 décembre 2022, la Société disposait de déficits fiscaux indéfiniment reportables d'un montant total de 43 076 K€. Ces déficits ne seront imputables sur le bénéfice fiscal des exercices futurs que dans la limite d'un montant de 1 M€, majoré de 50 % de la fraction du bénéfice excédant ce seuil pour chaque exercice fiscal bénéficiaire.

Résultat net

Compte tenu des éléments ci-dessus, la perte nette s'est élevée respectivement à (12 284) K€ et (8 626) K€ pour les exercices clos les 31 décembre 2022 et 31 décembre 2021.

8. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

8.1 INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX DE L'ÉMETTEUR

La Société est en phase de recherche et développement depuis sa création sans dégagement de ressources financières et n'a jusque-là, excepté sur l'exercice 2020, dégagé que des flux nets de trésorerie générés par l'activité négatifs.

Les seules entrées de cash générées par l'activité depuis sa création, en dehors du CIR, de quelques subventions et refacturations de frais de R&D notamment dans le cadre de contrats de partenariats avec les Universités, concernent 8,5 MCHF (soit une contrevaletur de 8,0 M€) de milestones perçus depuis 2020 relatifs au contrat de licence avec Nestlé Health Science.

Aussi, la Société finance jusqu'à présent son activité par augmentations de capital, remboursements de CIR, emprunts BPI et PGE et plus marginalement par l'obtention de subventions et avances remboursables.

Le tableau ci-dessous présente par nature et par année, l'ensemble des financements reçus par la Société depuis sa création.

Montants de financement reçus en fin d'exercice (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022	Exercice clos le 31 décembre 2021	Montant cumulé depuis la création et jusqu'au 31 déc 2020	TOTAL	Montant restant à rembourser au 31/12/22
Augmentations de capital*	9 033	14 328	22 905	46 266	-
Emprunts**	697	473	4 337	5 507	3 948
Avances remboursables et prêts ayant fait l'objet d'un retraitement en IFRS (hors quote-parts considérées comme subventions d'exploitation***)	-	600	1 194	1 794	1 526
Subventions, aide Européenne et quote-parts des avances remboursables et prêts considérés comme subventions d'exploitation***	675	473	1 973	3 122	
Crédit Impôt Recherche (CIR)	1 750	1 250	3 441	6 441	
TOTAL PAR EXERCICE	12 156	17 124	33 850	63 130	
TOTAL CUMULE	63 130	50 974	33 850		

* déduction faite des frais d'émission versés s'élevant à 4 924 K€ et hors i) incorporation de l'emprunt participatif PCI octroyé en 2015 pour 300 K€ effectuée en avril 2016 ii) apport en nature effectué en 2014 pour 51 K€ (pas d'impact trésorerie)

** emprunts n'ayant pas fait l'objet de retraitement IFRS, déduction faite des frais d'émission d'emprunts

*** Quote-parts d'avances remboursables ou d'emprunts considérées comme des subventions d'exploitation selon les normes IFRS (compte tenu du différentiel de taux d'intérêt de remboursement favorable obtenu par la Société comparativement à un taux de marché)

Le montant net de la trésorerie et des équivalents de trésorerie détenus par la Société (somme de la trésorerie et des équivalents de trésorerie à l'actif et des concours bancaires au passif) s'élève à 20 828 K€ au 31 décembre 2022 contre 21 819 K€ au 31 décembre 2021.

Les capitaux propres consolidés s'élèvent à 13 357 K€ au 31 décembre 2022 contre 14 295 K€ au 31 décembre 2021. La baisse de 938 K€ est principalement liée au résultat déficitaire de l'exercice pour un montant de 12 312 K€, partiellement compensé par l'augmentation de capital en novembre 2022 pour un montant net de 9 004 K€ et la neutralisation en capitaux propres de la charge de BSPCE de l'exercice pour 2 344 K€.

(en milliers d'euros)	Au 31 déc. 2022	Au 31 déc. 2021
Comptes à terme	492	541
Disponibilités	20 336	21 278
Total Trésorerie et équivalent de trésorerie (A)	20 828	21 819
Emprunts et avances remboursables - Part non courante	5 588	6 132
Emprunts et avances remboursables - Part courante	1 589	1 460
Endettement financier (B)	7 177	7 592
Endettement financier net (B) - (A)	(13 651)	(14 227)

Au 31 décembre 2022, l'endettement financier est composé :

- De trois avances remboursables accordées par Bpifrance ;
- De sept emprunts obtenus auprès de Bpifrance ;
- De deux prêts à taux zéro obtenus auprès de Bpifrance ;
- D'une avance remboursable obtenue auprès de la Communauté d'Agglomération de La Rochelle,
- De trois Prêts Garantis par l'État obtenu auprès de Bpifrance, BNP Paribas et Société Générale.
- De la dette au titre du retraitement IFRS 16 (baux commerciaux de la plate-forme de R&D de Riom et du siège social de La Rochelle principalement ainsi que de crédit-baux souscrits pour les équipements techniques et véhicules)

8.2 FLUX DE TRÉSORERIE

L'exercice clos le 31 décembre 2022 s'est terminé sur une consommation nette de trésorerie de 988 K€, pour l'essentiel imputable à la consommation de trésorerie générée par les activités opérationnelles, partiellement compensée par l'augmentation de capital réalisée en novembre 2022, alors que l'exercice clos le 31 décembre 2021 s'était terminé par un dégagement de trésorerie de 7 235 K€.

Comptes consolidés normes IFRS (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2021 (12 mois)
Flux de trésorerie généré par l'activité	(9 192)	(7 156)
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(197)	(7)
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	8 401	14 398
Variation de trésorerie sur la période	(988)	7 235
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	21 819	14 585
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	20 828	21 819

Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

L'activité a généré une consommation nette de trésorerie de 9 192 K€ au 31 décembre 2022 contre une consommation nette de trésorerie au 31 décembre 2021 de 7 156 K€. Elle s'analyse comme suit :

Comptes consolidés normes IFRS (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2021 (12 mois)
Résultat net	(12 312)	(8 681)
<i>Dotations nettes aux amortissements et provisions</i>	852	941
<i>Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés</i>	2 344	1 447
<i>Autres produits et charges calculés</i>	(2)	-
<i>Ecart de conversion</i>	(21)	-
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier	(9 140)	(6 293)
<i>Variation du BFR lié à l'activité</i>	(52)	(862)
Flux de trésorerie généré par l'activité	(9 192)	(7 156)

Au cours de l'exercice 2022, la capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier s'est détériorée de 2 847 K€ par rapport à 2021. Au 31 décembre 2022, la capacité d'autofinancement s'est élevée à (9 140) K€ contre (6 293) K€ à fin 2021, reflétant l'activité soutenue de la Société notamment dans son activité de R&D.

Toutes les dépenses de recherche et développement préclinique et clinique étant comptabilisées en charges jusqu'à présent (se référer au paragraphe 7.2 du présent Document d'Enregistrement Universel), les principaux investissements en immobilisations incorporelles au cours de la période présentée ont concerné les dépôts et l'extension des brevets et marques sur les différents territoires sur lesquels la Société souhaite intervenir.

Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

La consommation nette de trésorerie liée aux opérations d'investissements pour les exercices clos les 31 décembre 2022 et 2021 s'est élevée respectivement à 198 K€ et 7 K€. Elle s'analyse comme suit :

Comptes consolidés normes IFRS (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2021 (12 mois)
<i>Décaissement sur acquisitions immobilisations incorporelles</i>	(177)	(115)
<i>Décaissement sur acquisitions immobilisations corporelles</i>	(111)	(306)
<i>Encaissement sur cessions immobilisations corporelles</i>	70	423
<i>Décaissement sur acquisitions immobilisations financières</i>	-	(25)
<i>Actions propres (contrat de liquidité)</i>	20	14
<i>Encaissement sur cession d'immobilisations financières</i>	-	2
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(198)	(7)

Les investissements en immobilisations corporelles concernent principalement en 2022 l'acquisition de nouveaux équipements techniques sur la plateforme de Riom qui ont ensuite été financés par un partenaire bancaire sous forme de lease-back.

Les actions propres correspondent à la valorisation des actions auto-détenues par la Société au 31 décembre 2022.

Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Les flux nets de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à 8 401 K€ au titre de l'exercice 2022 et 14 398 K€ au titre de l'exercice 2021. Ces 8 401 K€ en 2022 sont principalement liés à l'augmentation de capital réalisée par la Société en novembre 2022 ainsi qu'à l'obtention d'un Prêt Innovation de 700 K€ obtenu auprès de Bpifrance. En 2021, les flux sont principalement liés à l'augmentation de capital réalisée par la Société en avril 2021 ainsi qu'à l'obtention d'un Prêt d'amorçage et d'un Prêt Innovation obtenus auprès de Bpifrance d'un montant global de 1 250 K€ obtenu à l'été 2021.

Comptes consolidés normes IFRS (en milliers d'euros)	Exercice clos le 31 décembre 2022 (12 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2021 (12 mois)
Augmentation de capital	9 032	14 329
Paielement de la dette de loyers IFRS 16	(434)	(678)
Encaissements provenant d'emprunts	700	1 170
Remboursement d'emprunts	(897)	(423)
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	8 401	14 398

Il est précisé que le terme « encaissement provenant d'emprunts » englobe les flux d'emprunts encaissés de Bpifrance ainsi que la quote-part des avances remboursables encaissées et qui n'a pas fait l'objet d'un reclassement selon les normes IFRS en tant que subventions d'exploitation, la quote-part reclassée en subventions d'exploitation étant présentée dans les flux liés aux activités opérationnelles ; ainsi que la dette de loyer liée à la mise en application de la norme IFRS 16.

Les remboursements d'emprunts sur l'exercice sont détaillés en note 9 des comptes consolidés 2022 insérés au chapitre 18.1.5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Informations sur les conditions d'emprunt et structure de financement

Les informations relatives au financement des activités de la Société figurent au paragraphe 8.3.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

8.3 BESOINS DE FINANCEMENT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

8.3.1 BESOINS EN FINANCEMENT

Au 31 décembre 2022, Valbionis disposait d'une trésorerie de 20 828 K€, proche de son niveau de fin 2021 (21 819 K€). Un tel niveau permet à la Société de financer ses dépenses opérationnelles et d'honorer l'échéancier de sa dette financière, avec un horizon de fin de trésorerie estimé à la fin du premier semestre 2024. Cet horizon ne tient pas compte en particulier des milestones attendus au cours de l'année 2023 dans le cadre du partenariat global avec Nestlé Health Science sur TOTUM•63, ainsi que des revenus potentiels d'un partenariat de licence et/ou de distribution à l'international pour TOTUM•070, dont la signature est toujours espérée à horizon du second semestre 2023.

8.3.2 STRUCTURE DE FINANCEMENT

Financement par le capital

La Société a procédé en novembre 2022 à une augmentation de capital d'un montant brut de 9,7 millions d'euros. Cette opération a été réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription et sans délai de priorité, dans le cadre :

- d'une offre de 2 480 385 d'actions ordinaires nouvelles pour un montant (prime d'émission incluse) d'environ 9,0 millions d'euros, au profit d'une catégorie d'investisseurs (article L. 225-138 du Code de commerce) définie dans le cadre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 5 mai 2022 (13^{ème} résolution) à savoir (« Offre Réservée ») :
 - des sociétés d'investissement et fonds d'investissement de droit français ou de droit étranger investissant ou ayant investi au cours des cinq (5) dernières années dans le secteur de la prévention et/ou de la lutte contre les maladies chroniques ;

CHAPITRE 8 : TRÉSORERIE ET CAPITAUX

- des sociétés membres d'un groupe industriel de droit français ou étranger ayant une activité similaire à celle de la Société dans les domaines de la prévention et/ou de la lutte contre les maladies chroniques.
- d'une offre au public de 200 674 actions ordinaires nouvelles destinée aux particuliers via la plateforme PrimaryBid, pour un montant d'environ 0,7 million d'euros dans le cadre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 5 mai 2022 (11^{ème} résolution) (« Offre PrimaryBid »).

Financement par emprunt

La Société a obtenu sur la période présentée un Prêt Innovation d'un montant de 700 K€ de la part de Bpifrance.

Les 12 prêts, en cours au 31/12/2022, représentent un montant total de 6 510 K€ dont les principales caractéristiques et échéanciers sont repris dans le tableau ci-après :

Emprunts	Taux (hors assu. et garantie)	Date	Durée (et différé d'amortissement)	Garanties	Montant nominal souscrit	Solde à rembourser au 31/12/22	Solde à rembourser au 31/12/21
Prêt innovation Bpifrance	3,94%	nov-22	29 trimestres (dont 9 trimestres de différé)	-	700 K€	700 K€	-
Prêt amorçage Bpifrance	3,52%	juin-21	33 trimestres (dont 13 trimestres de différé)	Garantie à hauteur de 80% par le Fonds National de Garantie des Prêts d'Amorçage Investissement	500 K€	500 K€	500 K€
Prêt innovation Bpifrance	0,76%	mai-21	30 trimestres (dont 10 trimestres de différé)	-	750 K€	750 K€	750 K€
Prêt Garanti par l'Etat BPI	1,75%	juil-20	20 échéances	Garantie par l'Etat au titre du fonds de garantie Etat Coronavirus à hauteur de 90%	1 000 K€	750 K€	950 K€
Prêt Garanti par l'Etat SG	1,71%	juil-20	5 échéances annuelles	Garantie par l'Etat au titre du fonds de garantie Etat Coronavirus à hauteur de 90%	1 000 K€	802 K€	1 000 K€
Prêt Garanti par l'Etat BNP	1,00%	juil-20	5 échéances annuelles	Garantie par l'Etat au titre du fonds de garantie Etat Coronavirus à hauteur de 90%	1 000 K€	804 K€	1 000 K€
Prêt innovation R&D Bpifrance	0,74%	nov-19	31 trimestres (dont 11 trimestres de différé)	-	110 K€	110 K€	110 K€
Prêt à taux zéro pour l'innovation Bpifrance	0%	nov-17	30 trimestres (dont 10 trimestres de différé)	-	250 K€	137,5 K€	175 K€
Prêt amorçage investissement Bpifrance	Fixe: Taux 4,32% l'an	nov-17	32 trimestres (dont 12 trimestres de différé)	* à hauteur de 40% par le Fonds National de Garantie des Prêts d'Amorçage Investissement * à hauteur de 40% par le Fonds Européen d'Investissements * Souscription d'une assurance-décès par Sébastien Peltier pour 350 K€	350 K€	262,5 K€	315 K€
Prêt à taux zéro pour l'innovation Bpifrance	0%	mai-17	31 trimestres (dont 11 trimestres de différé)	-	350 K€	175 K€	227,5 K€
Prêt d'amorçage Bpifrance	Variable : Taux moyen mensuel de rendement des emprunts d'Etats à LT majoré de 3,95 points pendant 3 ans, puis majoré de 5,5 points pendant 5 ans	août-16	32 trimestres (dont 12 trimestres de différé)	* à hauteur de 40% par le Fonds National de Garantie des Prêts d'Amorçage Investissement * à hauteur de 40% par le Fonds Européen d'Investissements * Souscription d'une assurance-décès par Sébastien Peltier pour 150 K€	150 K€	75 K€	97,5 K€
Prêt d'amorçage Bpifrance	Variable : Euribor 3 mois majoré de 3,7 point pendant 3 ans, puis de 5,5 points pendant 5 ans	déc-14	32 trimestres (dont 12 trimestres de différé)	* à hauteur de 80% par le fonds " Prêt participatif d'amorçage des PME et TPE" * à hauteur de 20% par le fonds de garantie d'intervention AI/ISI * Souscription d'une assurance-décès par Sébastien Peltier pour 350 K€	350 K€	52,5 K€	105 K€
Total endettement brut					6 510 K€	5 118,5 K€	5 230 K€

Dont part des prêts taux zéro et avances remboursables considérés comme des subventions d'exploitation selon les normes IFRS

309 K€

Le détail des échéances liées aux emprunts est le suivant :

- Part à moins d'un an : 929 K€
- Part dont échéance entre 1 et 5 ans : 3 647 K€
- Part à plus de 5 ans : 542,5 K€

Les emprunts contractés ne sont assortis d'aucun covenant.

CHAPITRE 8 : TRÉSORERIE ET CAPITAUX

Financement par avances remboursables

Le tableau ci-dessous résume les principales caractéristiques des 4 programmes en cours :

Date obtention	Montant max	Programme concerné	Durée et différé de remboursement	Conditions de remboursement minimales	Avances obtenues au 31/12/22	Avances obtenues au 31/12/21	Avances obtenues au 31/12/20 et avant	Montant restant à rembourser au 31/12/2022	Montant restant à obtenir
nov-19	520 K€	Développement de programmes sur l'hypertension artérielle et la stéatose hépatiques.	19 trimestres à compter de décembre 2024	Remboursement forfaitaire minimum de 208 K€			416 K€	416 K€	104 K€
oct-18	70 K€	Accompagnement de l'entreprise dans le cadre de son développement par la prise en charge de ses loyers sur une durée de 3 ans avec un plafond de 30% de la valeur locative vénale.	5 annuités avec un différé de remboursement de 2 ans	Aucune condition de remboursement minimal.			70 K€	28 K€	-
oct-16	219 K€	Développement et de tests précliniques VAL-63000, programme de recherche lié au développement d'un produit candidat médicament sur le traitement du diabète de type 2	16 trimestres identiques à compter de mars 2020	Quelle que soit l'issue du programme de développement, une somme forfaitaire de 109,5 K€ devra être remboursée à compter de mars 2020 en 8 échéances trimestrielles de 13,69 K€.			219 K€	82,1 K€	-
déc-14	205 K€	Développement d'un complément alimentaire hypoglycémiant (dont phase clinique) concernant le projet VAL-63 (devenu « Totum 63 »)	20 trimestres à compter de décembre 2018	Quelle que soit l'issue du programme de développement, une somme forfaitaire de 100 K€ devra être remboursée en 9 échéances trimestrielles de 10,25 K€ à compter de décembre 2017 et ce jusqu'à décembre 2019 complétées d'une échéance de 7,75 K€ en mars 2020.			205 K€	51,3 K€	-
Total avances remboursables perçues au 31 décembre 2022					-	-	910 K€	577,4 K€	104 K€
<i>Dont part d'avances remboursables considérées comme des subventions d'exploitation selon les normes IFRS</i>							227 K€	108,3 K€	16,6 K€

Concernant l'avance remboursable obtenue en décembre 2019 auprès de Bpifrance, le remboursement est soumis à des conditions de succès technique. Dans tous les cas, la Société devra rembourser un minimum de 208K€. En cas de succès, le premier remboursement, qui devait débiter à la fin de l'année 2022, a été reporté au 31 décembre 2024.

Les remboursements sur l'exercice liés aux avances remboursables sont détaillés en note 9 des comptes consolidés 2022 insérés au chapitre 18.1.5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Le détail des échéances liées aux avances remboursables est le suivant :

- Part à moins d'un an : 110 K€
- Part dont échéance entre 1 et 5 ans : 389 K€
- Part à plus de 5 ans : 78 K€

Financement par le Crédit d'Impôt Recherche (CIR)

Les impacts du CIR sur les états financiers de la Société sont décrits au paragraphe 8.1 du présent Document d'Enregistrement Universel.

La Société étant une PME au sens du droit de l'Union Européenne, elle obtient le versement du CIR durant l'exercice suivant son attribution. En conséquence, le flux de trésorerie relatif au CIR sur un exercice correspond au montant du CIR calculé sur les dépenses éligibles supportées pendant l'exercice précédent.

Financement par obtentions de subventions d'État et aide Européenne

Depuis la création de l'entreprise, la Société a obtenu plusieurs subventions de la Région, de l'État, de l'Union européenne représentant un montant de plus de 2 478 K€.

Le tableau ci-après récapitule d'un point de vue comptable les montants reconnus en produits ainsi que les flux financiers générés par les subventions sur la période présentée :

Subvention	Subvention obtenue en	Objet	Montants comptabilisés		Montants perçus		Reste à percevoir (montant maximum)
			2022	2021	2022	2021	
FEDER	mars-16	Soutien du Fonds Européen de Développement Régional (FEDER) associé à la Région Aquitaine-Limousin-Poitou Charentes pour son programme de recherche VAL-07 ("Développement d'un nutraceutique pour la prise en charge de l'hypercholestérolémie légère à modérée"). Montant maximum : 887 K€ (sur dépenses décaissées par la Société sur le projet d'ici à fin juin 2019).	-	363	363	163	-
Région Nouvelle Aquitaine	oct-17	Subvention d'aide à l'innovation pour contribuer au financement du programme de recherche et développement de l'entreprise VALBIOTIS. Montant de 350 K€.	-	-	-	175	-
Région Nouvelle Aquitaine	avr-19	Subvention d'aide au développement commercial. Montant : 537 K€	-	148	161	-	-
Autres subventions régionales dont le montant unitaire est inférieur à 10 K€			17	13	14	13	4
Sous-total Subventions d'Etat/Région et de l'Union Européenne			17	524	538	351	4
Impact comptable IFRS - avantages sur avances remboursables et prêts à taux zero octroyés -			137	122	137	122	
TOTAL SUBVENTIONS			154	646	675	473	

Aucune subvention d'exploitation destinée à financer les programmes de recherche n'a été obtenue ou comptabilisée en produit au cours de l'exercice alors qu'en 2021, 524 K€ ont été reconnus en produits.

En ce qui concerne les paiements perçus au cours de l'exercice 2022, la Société a reçu le versement du solde de la subvention qui avait été accordée par la Région Nouvelle-Aquitaine en avril 2019 portant spécifiquement sur les activités de Marketing et Business, soit un montant de 161 K€, ainsi que le solde de la subvention FEDER-FSE accordée en 2016, soit 363 K€.

La Société a également bénéficié de l'Aide Exceptionnelle aux Employeurs d'Apprentis accordée par l'État pour l'année 2021/2022 et 2022/2023 pour un montant total de 17 K€ à la suite de l'embauche de 3 apprentis.

Conformément à la norme IAS 20 traitant de la comptabilisation des subventions publiques, sont reconnus en produits opérationnels :

- Le bénéfice de taux inférieurs à celui du marché (considéré pour les prêts amorçage aux alentours de 5%) dont bénéficie la Société à travers les quatre avances remboursables et les prêts à taux zéro obtenus sur la période présentée. La décote de taux dont a bénéficié la Société au titre des quatre avances remboursables et des prêts à taux zéro sur la période présentée a été estimée à respectivement 137 K€ en 2022 et 122 K€ en 2021.

8.4 RESTRICTION A L'USAGE DES CAPITAUX

A l'exception des cautions bancaires comptabilisées en actifs financiers non courants pour un montant total de 104 K€ au 31 décembre 2022, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

8.5 SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES

À la date du présent document, la Société n'envisage pas d'investissements significatifs et dispose de moyens financiers suffisants pour couvrir ses activités jusqu'à la fin du premier semestre 2024, comme précisé au §8.3.1 du présent Document d'Enregistrement Universel.

9. ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE

La Société développe des produits qui, de par leurs caractéristiques (composition, forme galénique, usage...), répondent à la réglementation des compléments alimentaires.

9.1 UNE RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE COMPLEXE

Mise sur le marché des compléments alimentaires

Les compléments alimentaires sont définis comme des « denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ».

La mise sur le marché d'un complément alimentaire en Europe doit répondre d'une part, aux exigences de la Directive 2002/46/CE relative au rapprochement des législations des États Membres concernant les compléments alimentaires, et d'autre part, aux réglementations spécifiques applicables dans chacun des États Membres où le produit sera commercialisé.

Selon l'État Membre, les modalités de mise sur le marché sont plus ou moins contraignantes (nécessité de notifier la mise sur le marché auprès de l'autorité compétente, existence de listes de plantes et/ou substances autorisées ou interdites...).

Par exemple, en France, la mise sur le marché d'un complément alimentaire nécessite une déclaration auprès des services du ministère chargé de l'agriculture (DGAL - Direction Générale de l'Alimentation). De plus, la France a publié différents arrêtés listant les ingrédients pouvant être utilisés dans la formulation des compléments alimentaires, entre autres :

- L'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires ;
- L'arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi (« Arrêté Plantes ») ;
- L'arrêté du 26 septembre 2016 établissant la liste des substances à but nutritionnel ou physiologique autorisées dans les compléments alimentaires (« Arrêté Substances »).

Communication de santé applicable aux compléments alimentaires

L'utilisation d'une communication santé pour des compléments alimentaires est soumise au Règlement Européen n°1924/2006/CE concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires.

Ce règlement, entré en application le 1^{er} juillet 2007, définit :

- Une **allégation** comme « tout message ou toute représentation, non obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, quelle qu'en soit la forme, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières » ;
- Une **allégation santé** comme « toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et, d'autre part, la santé ».

➤ Allégations « génériques » et allégations « en attente »

À ce jour, le règlement 1924/2006/CE a abouti à :

- La mise en place d'un « registre » d'allégations autorisées (publié dans le Règlement 432/2012/UE et amendements), comptant aujourd'hui environ 250 allégations relatives principalement aux vitamines et minéraux. Ces allégations dites « génériques » peuvent être utilisées dès lors que les ingrédients entrant dans la composition d'un complément alimentaire répondent aux conditions d'utilisation définies dans ce registre.
- La publication d'une liste d'allégations dites « en attente », comprenant majoritairement des allégations relatives aux plantes et extraits de plantes (environ 2000 allégations). En France, ces allégations « en attente » peuvent aujourd'hui être utilisées sous la responsabilité des metteurs sur le marché qui doivent être en mesure de fournir des éléments bibliographiques pertinents justifiant l'usage de ces allégations.
Cependant, l'EFSA (l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments) et la Commission Européenne sont en cours de discussion quant à l'avenir de cette liste. En effet, s'agissant des plantes, les autorités se questionnent sur la nécessité de modifier le cadre de l'évaluation pour y inclure des informations relatives à la qualité et la traditionnalité d'utilisation des plantes.

La possibilité d'utiliser des allégations « génériques » et/ou des allégations « en attente » explique le caractère pléthorique de l'offre existant sur le marché du complément alimentaire où coexistent des produits à l'efficacité extrêmement variable ne permettant pas au consommateur d'effectuer un choix éclairé.

➤ Nouvelle demande d'allégations

Le règlement 1924/2006/CE précise que toute allégation de santé non autorisée est interdite. Dès lors qu'un industriel souhaite utiliser une allégation autre qu'une allégation « générique » ou une allégation « en attente », il doit en faire la demande auprès de l'autorité compétente de son État Membre, demande qui sera transmise à l'EFSA pour évaluation.

Plusieurs types de demandes d'allégations existent :

- Les allégations de santé autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles (selon Article 13.5 du règlement 1924/2006/CE), et :
 - Basées sur des preuves scientifiques nouvellement établies ; et/ou
 - Contenant une demande de protection des données ;
- Les allégations relatives à la réduction d'un risque de maladie (selon l'article 14.1.a du règlement 1924/2006/CE) ;
- Les allégations relatives au développement et à la santé des enfants (selon l'article 14.1.b du règlement 1924/2006/CE).

Les éléments transmis dans le dossier de demande d'évaluation d'une allégation de santé doivent conduire à une preuve non équivoque de l'effet allégué sur la population cible. Ces éléments sont :

- Les données de caractérisation de la denrée alimentaire, comprenant :
 - L'identification et la quantification des ingrédients entrant dans la composition du produit ;
 - La description du procédé de fabrication et des points de contrôle ;
 - Les données relatives à la reproductibilité du produit permettant de démontrer que les spécifications du produit sont identiques d'un lot à l'autre (*batch-to-batch analysis*) ;

- Les données de stabilité du produit, permettant de justifier que les propriétés chimiques, physiques, microbiologiques et biopharmaceutiques du produit sont stables pendant toute sa durée de vie (détermination de la date de durabilité minimale) ;
- Des données précliniques qui portent notamment sur le mécanisme d'action du produit afin de comprendre son fonctionnement. Ces données reposeront entre autres sur les résultats des tests *in vitro* (menés sur cultures cellulaires et tissus) et *in vivo* (menés sur animaux) ;
- Les résultats des études cliniques menées chez l'Homme, conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques. Ces études devront être menées sur une population cible présentant le risque de développer l'indication concernée, contrairement à une population ayant déjà développé la maladie et nécessitant un traitement pharmacologique. L'objectif principal de ces études cliniques sera de démontrer de manière non équivoque la sécurité et l'efficacité du produit.

S'il le souhaite, l'industriel peut, lors de la demande, indiquer les informations qu'il considère comme relevant de la propriété exclusive du demandeur. En cas d'évaluation positive du dossier par l'EFSA, et si les informations propriétaires constituent un élément clé pour la justification de l'allégation, alors l'industriel obtiendra une allégation dite « propriétaire » pour une durée de 5 ans. L'avis de l'EFSA publié suite à l'évaluation du dossier ne donne aucun détail relatif aux données propriétaires qui ont motivé la décision.

En termes de formalisme, l'industriel adresse son dossier à l'autorité compétente de son État Membre (en France, la DGCCRF) qui s'assure de sa recevabilité avant de le transmettre à l'EFSA. Une fois transmis, la durée d'évaluation du dossier est de 5 mois. Ce délai est suspendu dans le cas d'une procédure dite « *stop the clock* » en cas de demande d'informations complémentaires de la part de l'EFSA.

Il est à noter que dans le cadre du règlement (UE) 2019/1381 relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'Union dans la chaîne alimentaire, l'EFSA rend public l'ensemble des données et informations transmises par le demandeur dans le cadre de la procédure d'évaluation. Par dérogation à ce principe général de transparence, l'EFSA peut, à la demande de l'industriel, accorder la confidentialité de certaines informations. En particulier, un traitement confidentiel peut être demandé pour les informations relatives au process de fabrication ou à la composition détaillée du produit, ainsi que les informations concernant les liens commerciaux ou la stratégie commerciale.

Les informations confidentielles ne seront pas rendues publiques.

La difficulté d'obtention d'une allégation propriétaire se démontre par le nombre très limité de celles accordées à ce jour en Europe. À ce jour, l'EFSA n'a donné un avis favorable que sur :

- Huit allégations propriétaires relatives à un fonctionnement physiologique normal.
- Deux allégations relatives à la réduction d'un facteur de risques de maladie cardio-vasculaire : l'un concerne les produits Danacol® de Danone et l'autre, le Limicol® du Laboratoire Lescuyer.

L'obtention de telles allégations permettra l'optimisation du potentiel commercial des produits grâce à l'emploi de messages santé forts et très différenciant par rapport à ceux véhiculés par la majeure partie des compléments alimentaires disponibles sur le marché.

9.2 UNE RÉGLEMENTATION AUX ÉTATS-UNIS SIMILAIRE A LA RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE

Mise sur le marché des compléments alimentaires

La mise sur le marché d'un complément alimentaire sur le territoire américain doit répondre aux exigences du « *Dietary Supplement Health and Education Act* » (DSHEA) de 1994, qui amende le « *Federal Food, Drug & Cosmetic Act* ».

Le DSHEA définit les compléments alimentaires, ou « *Dietary Supplements* », comme des produits destinés à supplémer l'alimentation et contenant un ou plusieurs nutriments ou substances (vitamines, minéraux, acides aminés, plantes et extraits...). Ils sont donc destinés à être consommés par voie orale, et se présentent sous la forme de comprimés, gélules, poudre, liquide, notamment. La mise sur le marché américain d'un complément alimentaire ne nécessite pas de notification auprès de la FDA.

En revanche, le DSHEA introduit la notion de « *New Dietary Ingredient* » (Nouvel Ingrédient Alimentaire) ou NDI. Un NDI est défini comme un ingrédient qui n'a pas été utilisé dans un complément alimentaire mis sur le marché aux États-Unis avant le 15 octobre 1994.

La mise sur le marché d'un NDI doit faire l'objet d'une notification auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) au moins 75 jours avant la mise sur le marché. Le dossier de notification rassemble les données permettant d'établir que la consommation du NDI ou du complément alimentaire contenant le/les NDI peut raisonnablement être considérée comme sûre, en tenant compte des recommandations de consommation telles que proposées sur l'étiquetage du complément alimentaire.

Il est à noter qu'il n'existe pas de liste d'ingrédients utilisés dans les compléments alimentaires avant le 15 octobre 1994. Ainsi, il est de la responsabilité des industriels de s'assurer que les ingrédients entrant dans la composition du complément alimentaire sont, ou non, des NDI.

Communication de santé applicable aux compléments alimentaires

L'utilisation d'une communication santé pour les compléments alimentaires doit répondre aux exigences du DSHEA et du « *Nutritional Labeling and Education Act* » (NLEA).

Ainsi, l'étiquetage d'un complément alimentaire peut porter différents types d'allégations :

➤ **L'allégation sur la teneur en éléments nutritifs (« *Nutrient content claims* »)**

Elle décrit la quantité relative d'un nutriment ou d'une substance dans un produit. Elle ne nécessite aucune approbation de la part de la FDA, dans la mesure où le produit respecte les réglementations existantes et que ses ingrédients sont reconnus par la FDA comme étant non nocifs pour un usage humain.

➤ **L'allégation décrivant le rôle d'un nutriment sur une fonction de l'organisme (« *Structure/function claim* »)**

Il s'agit d'une déclaration équivalente à celles autorisées en Europe au titre d'un fonctionnement physiologique normal (comment un produit affecte de manière normale, un organe ou les systèmes du corps humain) et ne peut mentionner aucune maladie spécifique. Elle ne requiert pas d'approbation de la FDA mais l'industriel doit fournir à cette dernière le texte de l'allégation dans les 30 jours suivant la mise sur le marché.

Il est à noter que lorsque l'étiquetage d'un complément alimentaire porte une allégation de type « *Structure/function claim* », la phrase suivante doit être apposée : " *This claim has not been evaluated by the Food and Drug Administration. This product is not intended to diagnose, treat, cure, or prevent any disease.* " (« Cette allégation n'a pas été évaluée par la Food and Drug Administration. Ce produit n'est pas destiné au diagnostic, au traitement, à la guérison ou à la prévention d'une maladie. »).

➤ L'allégation de santé (« *Health claim* »)

Elle caractérise le lien entre un ingrédient ou un complément alimentaire et une maladie ou un état de santé.

Dès lors qu'un industriel souhaite utiliser une allégation de santé, une demande doit être formulée auprès de la FDA, accompagnée de preuves scientifiques fortes. En effet, lors de l'évaluation, l'ensemble des preuves scientifiques disponibles doit démontrer la relation entre l'ingrédient ou le complément alimentaire et une maladie ou un état de santé. Un consensus scientifique (« *Significant Scientific Agreement* ») doit être validé par un ensemble d'experts qualifiés.

Dans le cas où les conclusions de l'évaluation ne permettent pas de mettre en évidence de manière certaine le lien entre l'ingrédient ou le complément alimentaire et une maladie ou un état de santé, l'allégation pourra être requalifiée en « *Qualified health claim* ».

Le tableau ci-dessous résume les différents types d'allégations de santé :

Types d'allégations de santé reconnues par la FDA^{46,47}

Type d'allégation de santé	Niveau de preuve	Proposition d'énoncé à associer sur l'étiquetage
Allégation de santé obtenue selon un consensus scientifique (Significant Scientific Agreement)	Élevé	/
« <i>Qualified health claim</i> »	Bon/modéré	« <i>Scientific evidence suggests but does not prove...</i> » (« Les preuves scientifiques suggèrent, mais ne confirment pas... »)
	Faible	« <i>... although there is scientific evidence supporting the claim, the evidence is not conclusive.</i> » (« ... bien qu'il existe des preuves scientifiques supportant l'allégation, ces preuves ne sont pas concluantes ».)
	Très faible	« <i>Very limited and preliminary scientific research suggest..., FDA concludes that there is little scientific evidence supporting this claim.</i> » (« Les preuves scientifiques préliminaires suggèrent... La FDA conclut qu'il n'existe que peu de données scientifiques permettant de justifier l'allégation. »)

⁴⁶ Hasler CM. Health claims in the United States: An aid to the public or a source of confusion? J. Nutr. 2008; 138: 1216S-1220S.

⁴⁷ FDA. Consumer health information for better nutrition initiative: task force final report. July 10, 2003
<https://www.fda.gov/Food/LabelingNutrition/ucm096010.htm> (Consulté le 13/06/2018)

Comme en Europe, les éléments transmis dans le dossier de demande d'évaluation d'une allégation de santé auprès de la FDA doivent démontrer de manière non équivoque le lien entre la consommation du produit et l'effet allégué sur la population cible. Ces éléments sont :

- Les informations préliminaires, qui comprennent :
 - La composition quali-quantitative du produit ;
 - La démonstration que chaque ingrédient peut être utilisé dans des denrées alimentaires conformément à la réglementation américaine ;
- Un résumé des données scientifiques disponibles, comprenant :
 - Les données précliniques issues des études menées *in vitro* (sur cultures cellulaires et tissus) et *in vivo* (sur animaux) ;
 - Les résultats des études cliniques de Phase I et de Phase II menés chez l'Homme, conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques ;
 - Les données précliniques et cliniques identifiées dans la littérature scientifique, ainsi que d'autres documents scientifiques, considérés comme relevant dans le cadre de la justification de l'allégation.

De plus, ce résumé doit présenter les informations relatives :

- À la dose permettant d'obtenir l'effet allégué ;
- À la population cible, et présenter les avantages pour cette population de consommer le produit ;
- Aux possibles effets secondaires associés à la consommation du produit.

L'objectif de ce résumé est de démontrer l'existence d'un consensus scientifique admis par des experts qualifiés permettant de justifier l'allégation.

- Les données analytiques, c'est-à-dire les données relatives à la reproductibilité du produit permettant de démontrer que les spécifications du produit sont identiques d'un lot à l'autre (*batch-to-batch analysis*) ;

- Le(s) libellé(s) de l'allégation proposé(s).

En termes de formalisme, l'industriel adresse son dossier à la FDA qui en accuse réception par courrier dans les 15 jours.

Dans les 100 jours suivant la date de réception, la FDA évalue la demande et informe l'industriel que sa demande a été refusée ou évaluée positivement.

Il est à noter que :

- L'évaluation de la FDA débute par la section « informations préliminaires » de la demande. Si les informations transmises dans cette section ne sont pas conformes, la demande sera rejetée ;

- Si la FDA considère que les informations transmises dans le dossier de demande sont insuffisantes pour répondre aux exigences du « *Significant Scientific Agreement* », des discussions peuvent être engagées avec l'industriel pour lui proposer de réaliser l'évaluation qui permettrait de statuer sur un « *Qualified Health Claim* ».

En cas d'évaluation positive, la demande sera publiée et soumise à commentaire pendant 60 jours.

Enfin, la FDA dispose de 90 jours pour notifier à l'industriel soit le refus de sa demande, soit son souhait de proposer un amendement dans le Registre Fédéral Américain qui autorisera l'utilisation de l'allégation. Cette publication « officielle » a lieu dans les 270 jours suivants la proposition de la FDA.

La difficulté d'obtention d'une allégation de santé selon un « *Significant Scientific Agreement* » se démontre par le nombre limité de celles accordées à ce jour aux États-Unis (12 allégations autorisées).

Frontières entre la qualification de complément alimentaire et de médicament

Considérant la composition et l'efficacité des produits, deux voies réglementaires principales pourraient être envisagées pour la mise sur le marché :

- la voie thérapeutique (statut médicament) gérée au niveau européen par l'EMA (*European Medicines Agency*), et au niveau américain par la FDA ; et
- la voie nutritionnelle (statut complément alimentaire) gérée au niveau européen par l'EFSA (*European Food Safety Authority*) et au niveau américain par la FDA.

À l'heure actuelle, la Société considère que le statut alimentaire est le plus adapté pour ses produits en cours de développement. En revanche, il ne peut être exclu un risque de requalification des produits en médicaments par fonction. La requalification pourrait intervenir à l'initiative de l'EMA et/ou d'une autorité nationale en s'appuyant sur au moins l'un des trois principaux facteurs suivants :

- 1- La population cible étudiée dans les études cliniques (malades *versus* personnes à risque ou saines). Pour limiter ce risque, la Société effectue la majorité des études cliniques sur les populations cibles demandées par l'EFSA et la FDA. S'agissant d'une demande d'allégation santé relative à la réduction d'un facteur de risque du diabète de type 2, la Société réalise ces études majoritairement sur des sujets prédiabétiques et non diabétiques ;
- 2- L'amplitude de l'effet allégué (nutrition : effet d'ordre physiologique ; médicament : effet pharmacologique). Pour limiter ce risque, la Société demandera, par exemple pour TOTUM•63 une allégation santé pour une dose journalière induisant un effet d'ordre physiologique et non thérapeutique. Par ailleurs, la Société présente et entend continuer ses présentations en congrès scientifiques en présentant ses produits comme étant des produits dédiés à réduire des facteurs de risque de maladie ou améliorant des états à risque ou d'accompagnement nutritionnels, en aucun cas comme des produits curatifs ; et enfin
- 3- La présence d'une plante justifiant d'un usage médical bien établi. Aucune plante présente dans TOTUM•63, TOTUM•070, TOTUM•854 et TOTUM•448 ne bénéficie d'un usage médical bien établi. Ce risque est donc écarté.

10. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

10.1 PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE

Depuis la clôture du dernier exercice, les principaux événements marquants ont été les suivants (les communiqués de presse détaillés relatifs à ces événements sont consultables sur le site internet de la Société) :

2023

Janvier

- Valbiotis annonce sa feuille de route pour 2023 : une année charnière dans l'exécution de la stratégie clinique, industrielle et commerciale
- Valbiotis annonce les résultats positifs de l'étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action de TOTUM•854, contre l'hypertension artérielle

Mars

- Valbiotis annonce la dernière visite du dernier patient de l'étude de Phase II/III REVERSE-IT sur TOTUM•63, en partenariat avec Nestlé Health Science

10.2 EXISTENCE DE TOUTE TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE OU DEMANDE OU TOUT ENGAGEMENT OU ÉVÈNEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SENSIBLEMENT SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIÉTÉ

Néant.

11. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE

La Société n'entend pas faire de prévisions ou estimations de bénéfice.

12. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE

La Société est actuellement constituée sous forme de société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance.

Noms, adresses professionnelles et fonction des membres du Directoire et Conseil de Surveillance

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Directoire de la Société est composé comme suit :

Nom	Mandat	Fonction opérationnelle	Date de nomination et fin de mandat
Sébastien PELTIER	Président	Président de la Société	Date de 1 ^{ère} nomination : le 07 mars 2017 Renouvelé par anticipation par le Conseil de Surveillance du 19 janvier 2023 pour une durée de 4 ans sous condition suspensive de l'adoption de la résolution y afférent Échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ou le 31 décembre 2026 si résolution d'extension de la durée du mandat approuvée par l'AGM du 02 mai 2023
Frédéric PELONG	Membre du Directoire	Directeur Administratif et Financier	Date de 1 ^{ère} nomination : le 25 Août 2022 pour la même durée que celle du mandat du Directoire Renouvelé par anticipation par le Conseil de Surveillance du 19 janvier 2023 pour une durée de 4 ans sous condition suspensive de l'adoption de la résolution y afférent Échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ou le 31 décembre 2026 si résolution d'extension de la durée du mandat approuvée par l'AGM du 02 mai 2023
Pascal SIRVENT	Membre du Directoire	Directeur Discovery, Recherche Préclinique et Translationnelle	Date de 1 ^{ère} nomination : le 01 septembre 2018 Renouvelé par anticipation par le Conseil de Surveillance du 19 janvier 2023 pour une durée de 4 ans sous condition suspensive de l'adoption de la résolution y afférent Échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ou le 31 décembre 2026 si résolution d'extension de la durée du mandat approuvée par l'AGM du 02 mai 2023
Murielle CAZAUBIEL	Membre du Directoire	Directeur du Développement et des Affaires Médicales	Date de 1 ^{ère} nomination : le 31 janvier 2019 Renouvelé par anticipation par le Conseil de Surveillance du 19 janvier 2023 pour une durée de 4 ans sous condition suspensive de l'adoption de la résolution y afférent Échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ou le 31 décembre 2026 si résolution d'extension de la durée du mandat approuvée par l'AGM du 02 mai 2023
Sébastien BESSY (1)	Membre du Directoire	Directeur des Opérations Marketing et Commerciales	Date de 1 ^{ère} nomination : le 17 juin 2021 pour la même durée que celle du mandat du Directoire Renouvelé par anticipation par le Conseil de Surveillance du 19 janvier 2023 pour une durée de 4 ans sous condition suspensive de l'adoption de la résolution y afférent Échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ou le 31 décembre 2026 si résolution d'extension de la durée du mandat approuvée par l'AGM du 02 mai 2023

(1) Monsieur Sébastien BESSY a présenté sa démission du Conseil de Surveillance qui l'a acceptée le 17 juin 2021 et l'a nommé Membre du Directoire le 17 juin 2021.

Suite à la cessation de son mandat au 30 juin 2022, Monsieur Jocelyn PINEAU ne fait plus partie du Directoire à la date de dépôt du présent Document d'enregistrement Universel.

Les membres du Directoire ont pour adresse professionnelle le siège social de la Société.
Il n'existe entre les personnes listées ci-dessus aucun lien familial.

CHAPITRE 12 : ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Conseil de Surveillance de la Société est composé comme suit :

Nom	Mandat	Date de 1ère nomination et de fin de mandat	Participation complémentaire au sein de la société
Laurent LEVY	Président du Conseil de Surveillance*	Première nomination : 7 mars 2017 Échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022	Membre du Comité de rémunération
Jean ZETLAOUI	Membre du Conseil de Surveillance*	Première nomination : 26 octobre 2017 Échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022	Membre du Comité d'audit
Agnès TIXIER	Membre du Conseil de Surveillance*	Première nomination : 18 mars 2019 Échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024	Membre du Comité d'audit

(*) Membres indépendants selon les critères du code MiddleNext dans sa version révisée de 2021.

Les adresses professionnelles des membres du Conseil de Surveillance sont les suivantes :

- Laurent LEVY : NANOBIOITIX, 60 Rue de Wattignies, 75012 Paris ;
- Jean ZETLAOUI : Jean ZETLAOUI Consultant, 3 rue Georges Bernard Shaw, 75015 Paris ;
- Agnès TIXIER : Crédit Mutuel Equity SCR, 448 Avenue du Prado, 13008 Marseille. Et pour rappel, Madame Agnès Tixier exerce son mandat de membre du Conseil de surveillance à titre personnel.

Il n'existe entre les personnes listées ci-dessus aucun lien familial.

Expérience des membres du Directoire



Sébastien PELTIER

Président du Directoire – CEO – PhD, HDR

Après une thèse en nutrition dans le domaine cardio-métabolique, réalisée à l'Université Joseph Fourier au sein du Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée (U1055 INSERM) sous la direction du Pr Xavier LEVERVE, Sébastien PELTIER a travaillé au sein d'une spin-off de l'Université Libre de Bruxelles en Belgique sur un candidat médicament dans le domaine de la nutrition entérale et parentérale. Puis, en 2007, il a rejoint le Laboratoire Lescuyer et prend rapidement la responsabilité du Département Recherche & Développement au sein duquel il a notamment participé à l'intégralité du dossier de demande d'une des seules allégations de santé ayant obtenu un avis favorable de l'EFSA pour la réduction d'un facteur de risque des maladies cardio-vasculaires.

Sébastien a présidé le Biopôle Santé - Réseau Expert, Territoire d'Innovation, Service de valorisation en Santé de la région Poitou-Charentes puis de la Nouvelle-Aquitaine - pendant plus de 5 ans jusqu'en mars 2017. Sébastien a soutenu également l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR) au sein de l'Université Blaise Pascal (devenue l'Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand) lui permettant d'encadrer officiellement des doctorants.

Il est membre actif de la Société Française de Nutrition, de la Société Française de Cardiologie, et de l'*American Diabetes Association*. Sébastien fait également partie du Comité Stratégique Technopolitain de la Communauté d'Agglomération de La Rochelle et Président de la Fondation La Rochelle Université.

Il est l'auteur de plus de 35 articles et communications scientifiques internationales et inventeur de 5 familles de brevets.



Pascal SIRVENT

Membre du Directoire - Directeur Scientifique – PhD, HDR

Avec plus de 15 ans d'expérience dans la recherche, Pascal possède une expertise pointue dans le domaine des maladies métaboliques. Maître de Conférences au sein de l'Université Clermont Auvergne entre 2008 et 2018, Pascal a également dirigé le plateau technique d'évaluation fonctionnelle de l'établissement depuis 2010. Il a aussi initié plusieurs collaborations scientifiques internationales avec les Universités de Vanderbilt (Nashville, USA), l'Institut de recherche du Maine Medical Center (Portland, USA) et l'Université du Texas (Houston, USA), dans le cadre de projets de recherche sur la physiopathologie du diabète de type 2. Pascal a obtenu en 2005 un Doctorat en Sciences Biologiques et Biochimiques pour la Santé à l'Université de Montpellier et l'Habilitation à Diriger des Recherches en 2016.

Pascal est fortement impliqué dans Valbiotis depuis sa création en 2014. Au sein du Conseil Scientifique, il avait la responsabilité des projets collaboratifs entre l'Université de Clermont Auvergne et Valbiotis. En 2017, il a été nommé Chief Scientific Officer (CSO) de Valbiotis et a pris la direction du Département de la Discovery et de la Recherche Préclinique et Translationnelle. Il assume à ce titre la direction des deux centres de R&D, à La Rochelle et à Riom. Pascal est, par ailleurs, le co-inventeur de plusieurs technologies clés dans le développement de Valbiotis.



Murielle CAZAUBIEL

Membre du Directoire, Directrice Affaires Médicales, Règlementaires et Industrielles

Scientifique, entrepreneuse, présidente du Pôle de Compétitivité : une vision 360° des sciences de la vie.

Murielle apporte 25 ans d'expérience dans la nutrition et la santé. Avant de rejoindre Valbiotis, elle était depuis 2015 directrice générale de BIOFORTIS EUROPE, l'un des leaders de la recherche clinique sous contrat (CRO - Contract Research Organization), une société qu'elle a elle-même créée en 2002 et qui a rejoint le groupe MÉRIEUX en 2009. BIOFORTIS se démarque par la conception et la réalisation de projets de recherche expérimentaux, précliniques et cliniques, avec son laboratoire central spécialisé dans les biomarqueurs du métabolisme, sa plateforme métagénomique dédiée à l'analyse du microbiote et son propre centre de recherche clinique. Au cours de la décennie précédente, Murielle a dirigé une équipe chargée de créer et de développer la gestion des études cliniques au CHU de Nantes.

Elle a par ailleurs assumé de 2012 à 2018 la présidence du cluster français "Atlanpole Biotherapies", pour développer de nouvelles thérapies et accélérer le développement de la médecine personnalisée, en facilitant les programmes de recherche entre universitaires et industriels.



Sébastien BESSY

Membre du Directoire - Directeur des Opérations Marketing et Commerciales

Sébastien BESSY est un expert du secteur Consumer Healthcare, ayant occupé différents postes en marketing et innovation au sein de groupes pharmaceutiques majeurs ces 20 dernières années. Il possède une expérience internationale unique à la fois opérationnelle et stratégique, en marketing consommateur et innovation produit, notamment sur les zones Europe, Asie dont la Chine, Amérique du Nord et Amérique Latine.

Aux cours de ses 6 dernières années de carrière chez Ipsen, Sébastien BESSY a occupé les postes de Vice President Global Marketing & portfolio Strategy Consumer Healthcare puis de Vice President Global Strategic Operations Consumer Healthcare. Avant de rejoindre Ipsen, Sébastien BESSY a précédemment occupé les postes de Managing

CHAPITRE 12 : ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE

Director Europe chez Biofortis, une filiale de Mérieux Nutrisciences, Directeur Global de l'Innovation « Plateforme Probiotique » chez Merck Consumer Healthcare, Directeur Marketing Stratégique Global chez Merck Consumer Healthcare et Marketing Manager Global chez Reckitt Benckiser.

Sébastien BESSY est diplômé de l'ISC Paris et a débuté sa carrière au sein de Sanofi Aventis.



Frédéric PELONG

Membre du Directoire – Directeur Administratif et Financier

Frédéric PELONG dispose de plus de vingt ans d'expérience au sein d'ETI et de grands groupes internationaux abritant des marques à forte notoriété. Ancien manager en audit financier chez E&Y, Frédéric a occupé diverses fonctions financières transverses chez Pernod Ricard avant de devenir le Directeur Administratif et Financier de la filiale suisse. Il a ensuite été Directeur Administratif et Financier du Groupe Christofle et plus récemment d'Audika. Ce parcours professionnel lui a permis d'acquérir de solides compétences en matière d'accompagnement de la croissance et du développement sur de nouveaux marchés, à travers des modèles commerciaux d'une grande diversité. Il est diplômé de KEDGE et titulaire du DECF.

Expérience des membres du Conseil de Surveillance

Le Directoire peut s'appuyer sur un Conseil de Surveillance de 3 membres, dont deux disposent de compétences scientifiques et de développement de société biopharmaceutique poussées et le troisième de compétences pointues dans le domaine de la Finance :



Laurent LEVY – Président du Conseil de Surveillance

PhD, CEO et co-fondateur de Nanobiotix (NANO – cotée sur Euronext Paris)

Expert en Nanomédecine depuis plus de 20 ans, en 2003, Laurent LEVY a créé Nanobiotix, une société française pionnière en Nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement local du cancer. Avant de créer son entreprise, Laurent a travaillé comme consultant pour de grandes entreprises telles que Sanofi (Pharma), Guerbet (Imagerie médicale), Rhodia (Chimie), ainsi que pour des start-up de biotechnologie.

Auteur de plus de 35 publications et communications scientifiques internationales, il est à l'origine de nombreuses familles de brevets.

Très impliqué dans le soutien actif au développement des entreprises innovantes, Laurent est le Vice-Président de la Plateforme Technologique Européenne de Nanomédecine.

Il est titulaire d'un doctorat en Physique-Chimie spécialisé dans les nanomatériaux (Université de Pierre et Marie Curie & CEA), d'un DEA en physique de la matière condensée de UPVI-ESPCI (Paris) il a effectué son post-doctorat à l'Institute for Lasers, Photonics and Biophotonics de SUNY (State University of New York), Buffalo, aux États-Unis.



Jean ZETLAOUI - Membre du Conseil de Surveillance

Consultant Affaires Médicales et Développement Clinique

Jean ZETLAOUI cumule plus de 30 ans d'expérience sur diverses fonctions de direction à l'international, et apporte une expertise pointue des secteurs pharmaceutique et de la nutrition, de leurs environnements et de leurs enjeux.

Conseiller scientifique spécial auprès du CEO de NOVARTIS Pharma SAS, auparavant Directeur Scientifique, il a également été Directeur Médical (*Chief Medical Officer*) et membre du Comité Exécutif de Nestlé Health Science à Vevey en Suisse pendant 2 années contribuant au développement des activités liées à la nutrition santé et à la médecine personnalisée. Durant près de 20 années, Jean ZETLAOUI a également occupé différentes positions au sein de la Direction et de la R&D du groupe SANOFI, notamment *Vice-President, Head of Market Access, Vice-President, Head of Global Regulatory Affairs* et *Vice-President, Deputy Head Global Medical Affairs*.

Jean ZETLAOUI est également Vice-Président de l'ARIIS, l'Alliance pour la Recherche et Innovation des Industries de Santé et Président du groupe de travail « Attractivité pour la Recherche Clinique » du Leem (Les entreprises du médicament).

Avant de rejoindre l'industrie pharmaceutique, le Dr Jean ZETLAOUI exerçait comme Praticien Hospitalier au CHU de Bicêtre.

Jean ZETLAOUI détient un doctorat en médecine et une spécialité en anesthésie-réanimation, il est également diplômé d'un Executive MBA en finance et affaires internationales de l'ESSEC Business School (1991).



Agnès TIXIER - Membre du Conseil de Surveillance

Directeur Exécutif chez Crédit Mutuel Equity SCR

Agnès possède une expérience de 25 ans à la tête de directions financières de sociétés internationales et une expertise dans le pilotage stratégique et financier de sociétés cotées avec notamment la mise en place de financements publics européens liés à l'innovation.

Diplômée de l'ICN Business School de Nancy, titulaire du DECS (Diplôme d'Études Comptables Supérieures) et membre de la Société Française des Analystes Financiers (SFAF), Agnès débute sa carrière en 1986 à la Banque de Vizille, spécialisée dans les transactions mid-cap, qui fusionnera en 2011 avec les autres entités haut de bilan du Groupe Crédit Mutuel Alliance Fédérale pour devenir CM-CIC INVESTISSEMENT. De 1990 à 1997, elle exerce les fonctions de Directrice Financière et Administratrice du groupe hôtelier lyonnais SHB, qui fusionnera avec ACCOR. En 1997, elle rejoint AVENIR TELECOM, distributeur spécialisé en téléphonie mobile dont elle pilote l'introduction en Bourse sur Eurolist C en novembre 1998 ; pendant 17 ans, en tant que Directrice Administrative et Financière du groupe qui compte 1 800 personnes pour 290 millions d'euros de chiffre d'affaires en 2015, elle réalisera plusieurs opérations de fusions-acquisitions et supervisera les relations investisseurs. En 2015, elle devient Directrice financière du groupe de transport et logistique TRANSALLIANCE (3 000 personnes, 600 millions d'euros de chiffre d'affaires) présent dans 7 pays européens. Entre juin 2016 et février 2018, elle exerce les responsabilités de Directrice Administrative et Financière chez IDEOL, société innovante créée en 2010 à La Ciotat (46 personnes, 4 millions d'euros de chiffre d'affaires), qui se positionne comme un leader de l'éolien en mer flottant. Depuis mars 2019, elle est Directrice Executive au sein de Crédit Mutuel Equity.

CHAPITRE 12 : ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE

Autres mandats exercés ou ayant été exercés des membres des organes d'administration et de la direction générale en dehors du Groupe

Au 31 mars 2023, les autres mandats en cours de chacun des membres du Directoire concernent des sociétés qui sont des holdings patrimoniales dont le seul objet est de détenir des titres de la Société :

Nom du membre du Directoire	Société	Nature du mandat
Mandats exercés en dehors de la Société		
Sébastien PELTIER	Djanka Investissement (1) Président de la Fondation de l'Université de La Rochelle	Gérant Président
Frédéric PELONG	-	-
Pascal SIRVENT	-	-
Murielle CAZAUBIEL	-	-
Sébastien BESSY	-	-
Mandats exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années mais ayant cessé à ce jour		
Sébastien PELTIER	Néant	Néant
Frédéric PELONG (2)	Groupe Christofle	Administrateur de plusieurs filiales
Pascal SIRVENT	Néant	Néant
Murielle CAZAUBIEL	Néant	Néant
Sébastien BESSY	Néant	Néant

(1) Société civile détenue à 99,99% par Sébastien PELTIER

(2) Monsieur Frédéric PELONG a été nommé Membre du Directoire par le Conseil de Surveillance le 25 août 2022.

Les autres mandats en cours de chacun des membres du Conseil de Surveillance sont exercés dans des entités sans lien avec la Société :

Nom du membre du conseil de surveillance	Société	Nature du mandat
Laurent LEVY Président membre indépendant*	NANOBIOTIX CURADIGM (détenue à 100% par NANOBIOTIX)	Membre du Directoire et Président du Directoire Représentant permanent de la société NANOBIOTIX
Jean ZETLAOUI Membre indépendant*	LABORATOIRE BIOCDEX DRUG DISCOVERY CENTER	Membre indépendant du Conseil administration Co-Président
Agnès TIXIER** Membre indépendant*	ABEO FONDATION EMERGENCES LYON PLACE FINANCIERE ET TERTIAIRE	Représentant permanent de Crédit Mutuel Equity SCR Représentant permanent de Crédit Mutuel Equity SCR Représentant permanent de Crédit Mutuel Equity SCR
<i>Mandats exercés en dehors de la Société au cours des cinq derniers exercices mais ayant cessé ce jour</i>		
Laurent LEVY	Néant	Néant
Jean ZETLAOUI	Néant	Néant
Agnès TIXIER	ARMAFINA CAPELLE INVESTISSEMENTS	Représentant permanent de Crédit Mutuel Equity SCR Représentant permanent de Crédit Mutuel Equity SCR

* Au sens du code de gouvernement d'entreprise tel qu'il a été modifié en septembre 2021 par MiddleNext.

** Madame Agnès TIXIER est membre du Conseil de Surveillance de Valbiotis à titre personnel.

Aucun des membres du Directoire ou du Conseil de Surveillance, au cours des 5 dernières années :

- N'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- N'a été associé en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire ;
- N'a pas été déchu par un tribunal du droit d'exercer la fonction de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur ;
- N'a fait l'objet de mises en cause ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels).

CHAPITRE 12 : ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE

12.1 CONFLITS D'INTÉRÊTS

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel entre les devoirs, à l'égard de la Société, et les intérêts privés et/ou autres devoirs des personnes composant les organes de direction et du Conseil de Surveillance, telles que visées au paragraphe 12.1 ci-dessus. Par ailleurs, il n'existe aucune convention entre apparentés.

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires ou avec des clients, fournisseurs ou autres, en vertu duquel l'une quelconque des personnes visées au point 12.1 a été sélectionnée en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que membre de la direction générale.

13. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES

L'information en matière de rémunération des mandataires sociaux est établie en se référant au « Guide d'élaboration des documents d'enregistrement universel » de l'AMF, créé le 5 janvier 2022.

CHAPITRE 13 : RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES

13.1 MONTANTS DES RÉMUNÉRATIONS VERSÉES ET AVANTAGES EN NATURE OCTROYÉS PAR L'ÉMETTEUR AUX MEMBRES DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

Les rémunérations sont présentées pour les exercices 2022 et 2021.

TABEAU N°1

Tableau de synthèse des rémunérations et des BSPCE, BSA/options attribués à chaque dirigeant mandataire social (en milliers d'euros)		
Noms	Exercice 2022	Exercice 2021
Laurent LEVY - Président du Conseil de Surveillance		
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (détaillée au tableau N°2)	-	-
Valorisation des rémunérations variables pluri-annuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	279,9	199,7
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	-	-
TOTAL	279,9	199,7
Sébastien PELTIER - Président du Directoire		
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (détaillée au tableau N°2)	317,9	259,5
Valorisation des rémunérations variables pluri-annuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	476,2	326,2
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	-	-
TOTAL	794,1	585,7
Pascal SIRVENT - Membre du Directoire		
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (détaillée au tableau N°2)	241,4	196,8
Valorisation des rémunérations variables pluri-annuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	238,1	163,1
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	-	-
TOTAL	479,5	359,9
Murielle CAZAUBIEL - Membre du Directoire		
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (détaillée au tableau N°2)	204,7	204,5
Valorisation des rémunérations variables pluri-annuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	238,1	163,1
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	-	-
TOTAL	442,8	367,6
Sébastien BESSY (*) - Membre du Directoire		
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (détaillée au tableau N°2)	212,5	132,7
Valorisation des rémunérations variables pluri-annuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	238,1	99,9
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	-	-
TOTAL	450,6	232,6
Frédéric PELONG (**) - Membre du Directoire		
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (détaillée au tableau N°2)	160,1	-
Valorisation des rémunérations variables pluri-annuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	248,1	-
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	-	-
TOTAL	408,2	-
Jocelyn PINEAU (***) - Membre du Directoire		
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (détaillée au tableau N°2)	124,9	216,4
Valorisation des rémunérations variables pluri-annuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	-	163,1
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	-	-
TOTAL	124,9	379,5

* Monsieur Sébastien BESSY a été embauché le 08 juin 2021 et est membre du Directoire depuis le 17 juin 2021

** Monsieur Frédéric PELONG a été embauché le 1er juin 2022 et a été nommé au Directoire depuis le 25 août 2022

*** Monsieur Jocelyn PINEAU était membre du Directoire jusqu'au 30 juin 2022

CHAPITRE 13 : RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES

Les montants correspondent à la juste valeur des instruments financiers lors de leur attribution telle que retenue dans le cadre de l'application d'IFRS 2, après prise en compte notamment des conditions liées aux critères de performance et à la probabilité de présence dans la Société à l'issue de la période d'acquisition, mais avant effet de l'étalement au titre d'IFRS 2 de la charge sur la période d'acquisition.

A titre d'information, les BSCPE des membres du Directoire attribués en 2022 sont exerçables à hauteur de 60% en 2022, 20% en 2023 et 20% en 2024, ce qui génère l'étalement de la charge au titre d'IFRS2 sur les années 2022 à 2024 dans les comptes IFRS, étalement non retenu dans le tableau ci-dessus.

CHAPITRE 13 : RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES

TABLEAU N°2

Récapitulatif des rémunérations attribuées à chaque mandataire social dirigeant (en milliers d'euros)				
Noms	Exercice 2022		Exercice 2021	
	Montants attribués au titre de 2022	Montants versés en 2022	Montants attribués au titre de 2021	Montants versés en 2021
Laurent LEVY - Président et membre du Conseil de Surveillance				
Rémunération fixe annuelle	-	-	-	-
Rémunération variable annuelle	-	-	-	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	-	-	-	-
Sébastien PELTIER - Président du Directoire				
Rémunération fixe annuelle	180,0	180,0	180,0	180,0
Rémunération variable annuelle	108,0	108,0	51,3	51,3
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	-	-	-	-
Avantages en nature	29,9	29,9	28,2	28,2
TOTAL	317,9	317,9	259,5	259,5
Pascal SIRVENT - Membre du Directoire				
Rémunération fixe annuelle	145,0	145,0	145,0	145,0
Rémunération variable annuelle	90,0	86,2	41,2	38,0
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle (a)	0,7	0,7	-	-
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	5,0	5,0	5,0	5,0
Avantages en nature	4,5	4,5	5,6	5,6
TOTAL	245,2	241,4	196,8	193,6
Murielle CAZAUBIEL - Membre du Directoire				
Rémunération fixe annuelle	152,5	152,5	153,0	153,0
Rémunération variable annuelle	94,4	43,4	43,4	45,6
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	5,0	5,0	5,0	5,0
Avantages en nature	3,8	3,8	3,1	3,1
TOTAL	255,7	204,7	204,5	206,7
Sébastien BESSY (*) - Membre du Directoire				
Rémunération fixe annuelle	175,0	175,0	98,0	98,0
Rémunération variable annuelle	108,0	28,7	28,7	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	5,0	5,0	3,4	3,4
Avantages en nature	3,8	3,8	2,6	2,6
TOTAL	291,8	212,5	132,7	104,0
Frédéric PELONG (**) - Membre du Directoire				
Rémunération fixe annuelle	96,3	96,3	-	-
Rémunération variable annuelle	59,5	59,5	-	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	2,9	2,9	-	-
Avantages en nature	1,4	1,4	-	-
TOTAL	160,1	160,1	-	-
Jocelyn PINEAU (***) - Membre du Directoire				
Rémunération fixe annuelle	75,0	75,0	150,0	150,0
Rémunération variable annuelle	-	-	42,8	42,8
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	37,5	37,5	-	-
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	-	-	-	-
Avantages en nature	12,4	12,4	23,6	23,6
TOTAL	124,9	124,9	216,4	216,4

* Monsieur BESSY Sébastien a été embauché le 08 juin 2021 et est membre du Directoire depuis le 17 juin 2021

** Monsieur Frédéric PELONG a été embauché le 1er juin 2022 et a été nommé au Directoire depuis le 25 août 2022

*** Monsieur Jocelyn PINEAU était membre du Directoire jusqu'au 30 juin 2022

(a) Monsieur Pascal Sirvent a perçu une prime de brevet de 0,7K€ en 2022 au titre du système de rémunération des inventeurs salariés

La rémunération variable des membres du Directoire est fixée en fonction d'objectifs corporate arrêtés en début d'exercice par le Conseil de Surveillance. L'atteinte de ces objectifs est ensuite évaluée à la fin de l'exercice par le Conseil de Surveillance qui évalue l'atteinte totale ou partielle des objectifs et le versement de la rémunération variable en totalité ou partiellement.

Justifications des rémunérations des membres du Directoire

La rémunération de Monsieur Sébastien PELTIER a été attribuée au titre de son mandat de Président du Directoire et les rémunérations pour Madame Murielle CAZAUBIEL et Messieurs Pascal SIRVENT, Sébastien BESSY et Frédéric PELONG ont été attribuées au titre de leurs contrats de travail.

En 2021, la rémunération variable des membres du Directoire pouvait atteindre 30% de la rémunération annuelle brute en fonction des objectifs atteints validés par le Conseil de Surveillance. En 2022, il a été validé par le Conseil de Surveillance du 12 avril 2022, de porter la rémunération variable des membres du Directoire à un montant maximal de 60% de leur rémunération annuelle brute, en fonction des objectifs de moyens et de résultats atteints⁴⁸ validés par le Conseil de Surveillance. En 2022, 100% des objectifs ont été atteints contre 95% en 2021.

Les avantages en nature correspondent à un véhicule de fonction auquel s'ajoute la prise en charge d'une assurance perte d'emploi GSC pour Monsieur Sébastien Peltier.

Au titre de leurs mandats de membre du Directoire, Madame Murielle CAZAUBIEL et Messieurs Pascal SIRVENT, Sébastien BESSY et Frédéric PELONG perçoivent une indemnité annuelle brute fixe de 5 K€.

La rémunération de Monsieur Jocelyn PINEAU a été attribuée au titre de son mandat de membre du Directoire. Une rémunération exceptionnelle relative à une indemnité de cessation de fonction de 37,5 K€ a été payée lors de son départ effectif le 30 juin 2022.

TABLEAU N°3 : Tableau sur les rémunérations allouées à raison du mandat et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

Tableau sur les rémunérations allouées à raison du mandat et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants (en milliers d'euros)		
Mandataires sociaux non dirigeants	Exercice 2022	Exercice 2021
	Montants attribués	Montants attribués
Jean ZETLAOUI - Membre du Conseil de Surveillance		
Rémunérations (fixe, variable)	-	-
Autres rémunérations (1)	140,0	99,9
BSA	-	-
BSPCE	140,0	99,9
Agnès TIXIER - Membre du Conseil de Surveillance		
Rémunérations (fixe, variable)	-	-
Autres rémunérations (1)	140,0	99,9
BSA	-	-
BSPCE	140,0	99,9

(1) Il ne s'agit pas de montant perçu mais de la valorisation des BSA et BSPCE attribués pendant la période considérée.

⁴⁸ Exemples d'objectifs : partenariats stratégiques signés, résultats cliniques positifs.

TABEAU N°4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque mandataire social par l'émetteur**Attributions aux membres du Directoire**

En vertu de l'article 163 bis G du Code Général des Impôts, la Société a dorénavant la possibilité d'attribuer des BSPCE à la fois aux membres du Directoire et également aux membres du Conseil de Surveillance. Le tableau ci-dessous présente les attributions effectuées aux membres du Directoire. Il est précisé que les BSPCE sont attribués gratuitement et que le prix d'exercice est fixé sans décote par rapport à la moyenne pondérée des cours de l'action précédent les dates d'attribution. Le détail des termes et conditions des différents plans de BSPCE sont décrits au paragraphe 15.2 du présent document.

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux membres du directoire sur l'exercice								
Nom des membres du directoire	N° et date du plan	Nature des options	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes	Juste valeur du bon	Nombre d'options attribuées	Nombre d'actions susceptibles d'être créées par exercice des BSPCE ou BSA	Prix d'exercice	Période d'exercice (1)
Sébastien PELTIER	BSPCE 2021-1 1er février 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	295 253 €	3,25 €	90 847	90 847	6,42 €	Jusqu'au 1er février 2032
	BSPCE 2022-1 9 décembre 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	180 902 €	1,96 €	92 297	92 297	3,60 €	Jusqu'au 9 décembre 2032
Pascal SIRVENT	BSPCE 2021 1er février 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	147 628 €	3,25 €	45 424	45 424	6,42 €	Jusqu'au 1er février 2032
	BSPCE 2022-1 9 décembre 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	90 452 €	1,96 €	46 149	46 149	3,60 €	Jusqu'au 9 décembre 2032
Murielle CAZAUBIEL	BSPCE 2021 1er février 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	147 628 €	3,25 €	45 424	45 424	6,42 €	Jusqu'au 1er février 2032
	BSPCE 2022-1 9 décembre 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	90 452 €	1,96 €	46 149	46 149	3,60 €	Jusqu'au 9 décembre 2032
Sébastien BESSY	BSPCE 2021 1er février 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	147 628 €	3,25 €	45 424	45 424	6,42 €	Jusqu'au 1er février 2032
	BSPCE 2022-1 9 décembre 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	90 452 €	1,96 €	46 149	46 149	3,60 €	Jusqu'au 9 décembre 2032
Frédéric PELONG (2)	BSPCE 2021-3 25 août 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	45 423 €	3,47 €	45 423	45 423	6,02 €	Jusqu'au 25 août 2032
	BSPCE 2022-1 9 décembre 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	90 452 €	1,96 €	46 149	46 149	3,60 €	Jusqu'au 9 décembre 2032

(1) Les conditions d'exercice de chaque plan sont détaillées en section 15.2

(2) Monsieur Frédéric PELONG a été nommé membre du Directoire le 25 août 2022

Attribution aux membres du Conseil de Surveillance

En vertu de l'article 163 bis G du Code Général des Impôts, la Société a dorénavant la possibilité d'attribuer des BSPCE à la fois aux membres du Directoire et également aux membres du Conseil de Surveillance. Il est précisé que les BSPCE sont attribués gratuitement et que le prix d'exercice est fixé sans décote par rapport à la moyenne pondérée des cours de l'action précédant les dates d'attribution.

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées à chaque membre du conseil de surveillance sur l'exercice								
Nom du membre du conseil de surveillance	N° et date du plan	Nature des options	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes	Juste valeur du bon	Nombre d'options attribuées	Nombre d'actions susceptibles d'être créées par exercice des BSA ou BSPCE	Prix d'exercice	Période d'exercice (1)
Laurent LEVY	BSPCE 2021-2 1er février 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	158 168 €	3,25 €	48 667	48 667	6,42 €	Jusqu'au 1er février 2032
	BSPCE 2022-2 9 décembre 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	121 765 €	1,96 €	62 125	62 125	3,60 €	Jusqu'au 9 décembre 2032
Jean ZETLAOUI	BSPCE 2021-2 1er février 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	79 086 €	3,25 €	24 334	24 334	6,42 €	Jusqu'au 1er février 2032
	BSPCE 2022-2 9 décembre 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	60 882 €	1,96 €	31 062	31 062	3,60 €	Jusqu'au 9 décembre 2032
Agnès TIXIER	BSPCE 2021-2 1er février 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	79 086 €	3,25 €	24 334	24 334	6,42 €	Jusqu'au 1er février 2032
	BSPCE 2022-2 9 décembre 2022	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	60 882 €	1,96 €	31 062	31 062	3,60 €	Jusqu'au 9 décembre 2032

(1) Les conditions d'exercice de chaque plan sont détaillées au paragraphe 21.1.4.1 du présent Document de référence

CHAPITRE 13 : RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES

Au 31 mars 2023, les participations au capital ainsi que les différentes natures de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société détenues par les membres du Directoire et du Conseil de Surveillance se présentent comme suit :

	Nombre d'actions	Valeurs mobilières donnant accès au capital			% de capital	
		Nombre et type de valeurs mobilières attribuées	Nombre d'actions susceptibles de résulter de leur exercice	Nombre total d'actions susceptibles de résulter de leur exercice	Total détenu à ce jour (1)	Total dilué (2)
Membres du directoire						
Sébastien PELTIER Participation indirecte (3) Participation directe	639 201 627 101 12 100	17 453 BSPCE 2017 Ordinaires 17 453 BSPCE 2017 Performance 36 189 BSPCE 2018 70 724 BSPCE 2019 76 216 BSPCE 2020 90 847 BSPCE 2021-1 92 297 BSPCE 2022-1	17 453 17 453 36 189 50 724 76 216 90 847 92 297	381 179	5,14%	7,08%
Pascal SIRVENT	19 200	5 992 BSPCE 2017 Ordinaires 5 992 BSPCE 2017 Performance 21 235 BSPCE 2018 35 361 BSPCE 2019 38 109 BSPCE 2020 45 424 BSPCE 2021-1 46 149 BSPCE 2022-1	5 992 5 992 21 235 23 361 38 109 45 424 46 149	186 262	0,15%	1,43%
Murielle CAZAUBIEL	410	3 126 BSPCE 2017 Ordinaires 3 126 BSPCE 2017 Performance 21 235 BSPCE 2018 35 361 BSPCE 2019 38 109 BSPCE 2020 45 424 BSPCE 2021-1 46 149 BSPCE 2022-1	3 126 3 126 21 235 35 361 38 109 45 424 46 149	192 530	0,00%	1,34%
Sébastien BESSY (4)	5 499	12 157 BSA 2017-1 8 303 BSA 2017-2 1 215 BSA 2017-3 6 575 BSA 2018-1 5 537 BSA 2018-2 5 537 BSA 2018-3 21 650 BSPCE 2019 23 332 BSPCE 2020 45 424 BSPCE 2021-1 46 149 BSPCE 2022-1	12 157 8 303 1 215 6 575 5 537 5 537 21 650 23 332 45 424 46 149	175 879	0,04%	1,26%
Frédéric PELONG (5)	2 600	45 423 BSPCE 2021-3 46 149 BSPCE 2022-1	45 423 46 149	91 572	0,02%	0,65%
Membres du conseil de surveillance						
Laurent LEVY	-	24 314 BSA 2017-1 16 621 BSA 2017-2 2 433 BSA 2017-3 13 150 BSA 2018-1 11 074 BSA 2018-2 11 074 BSA 2018-3 43 298 BSPCE 2019 46 663 BSPCE 2020 48 667 BSPCE 2021-2 62 125 BSPCE 2022-2	24 314 16 621 2 433 13 150 11 074 11 074 43 298 46 663 48 667 62 125	279 419	0,00%	1,94%
Jean ZETLAOUI	-	6 683 BSA 2017-2 1 215 BSA 2017-3 6 575 BSA 2018-1 5 537 BSA 2018-2 5 537 BSA 2018-3 21 650 BSPCE 2019 23 332 BSPCE 2020 24 334 BSPCE 2021-2 31 062 BSPCE 2022-2	6 683 1 215 6 575 5 537 5 537 21 650 23 332 24 334 31 062	125 925	0,00%	0,87%
Agnès TIXIER	-	1 384 BSA 2018-1 5 537 BSA 2018-2 5 537 BSA 2018-3 21 650 BSPCE 2019 23 332 BSPCE 2020 24 334 BSPCE 2021-2 31 062 BSPCE 2022-2	1 384 5 537 5 537 21 650 23 332 24 334 31 062	112 836	0,00%	0,78%

(1) Détention directe et/ou indirecte.

(2) Sur la base d'une dilution maximale tenant compte de tous les instruments dilutifs en vie à ce jour qu'ils soient déjà exerçables ou non.

(3) Détention via Djanka Investissement, société détenue par Sébastien PELTIER à hauteur de 99,99% du capital et des droits de vote.

(4) Monsieur BESSY Sébastien a été embauché le 08 juin 2021 et est membre du Directoire depuis le 17 juin 2021

(5) Monsieur Frédéric PELONG est membre du Directoire depuis le 25 août 2022

TABEAU N°5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social

Les seules options de souscriptions levées par les mandataires sociaux au cours de l'exercice 2022 sont les suivantes :

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque mandataire social					
Nom du dirigeant mandataire social	Nom et date du plan	Date exercice	Nombre d'options levées	Nombre d'actions issues de la levée de l'option	Prix d'exercice
Jocelyn PINEAU (*)	BSPCE 2018 du 19 mars 2020	janv-22	2 095	2 095	2,58 €

* Monsieur Jocelyn PINEAU était membre du Directoire jusqu'au 30 juin 2022

TABEAU N°6 : Actions attribuées gratuitement aux mandataires sociaux

Néant.

TABEAU N°7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social

Néant.

TABEAU N°8 : Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions

Le tableau de synthèse figure à la section 15.2 du présent document.

TABEAU 9 : Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers

Les options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires au cours des exercices 2022 et 2021 et levées par ces derniers sont les suivantes :

Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers	Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites ou achetées	Prix d'exercice moyen pondéré	BSPCE 2021	BSPCE 2022
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	88 630	4,90	40 880	47 750
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé (information globale)	-	-	-	-

TABLEAU N°10 : Historique des actions attribuées gratuitement

Néant.

TABLEAU N° 11

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dus ou susceptible d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Sébastien PELTIER - Président du directoire								
Président du Directoire		X		X	X ⁽²⁾		X ⁽³⁾	
Date de début de mandat	Première nomination: 7 mars 2017 ⁽¹⁾							
	Dernier renouvellement: 19 janvier 2023							
Date de fin de mandat	Date de l'assemblée générale devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ou le 31 décembre 2026 si résolution d'extension de la durée du mandat approuvée par l'AGM du 02 mai 2023							
Frédéric PELONG - Membre du directoire (5)								
Membre du Directoire	X			X		X	X ⁽⁶⁾	
Date de début de mandat	Première nomination: 25 août 2022							
	Dernier renouvellement: 19 janvier 2023							
Date de fin de mandat	Date de l'assemblée générale devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ou le 31 décembre 2026 si résolution d'extension de la durée du mandat approuvée par l'AGM du 02 mai 2023							
Pascal SIRVENT - Membre du directoire								
Membre du Directoire	X			X		X	X ⁽⁴⁾	
Date de début de mandat	Première nomination: 1er septembre 2018							
	Dernier renouvellement: 19 janvier 2023							
Date de fin de mandat	Date de l'assemblée générale devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ou le 31 décembre 2026 si résolution d'extension de la durée du mandat approuvée par l'AGM du 02 mai 2023							
Murielle CAZAUBIEL - Membre du directoire								
Membre du Directoire	X			X		X	X ⁽⁴⁾	
Date de début de mandat	Première nomination: 31 janvier 2019							
	Dernier renouvellement: 19 janvier 2023							
Date de fin de mandat	Date de l'assemblée générale devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ou le 31 décembre 2026 si résolution d'extension de la durée du mandat approuvée par l'AGM du 02 mai 2023							
Sébastien BESSY - Membre du directoire								
Membre du Directoire	X			X		X		X
Date de début de mandat	Première nomination: 17 juin 2021							
	Dernier renouvellement: 19 janvier 2023							
Date de fin de mandat	Date de l'assemblée générale devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ou le 31 décembre 2026 si résolution d'extension de la durée du mandat approuvée par l'AGM du 02 mai 2023							

(1) Monsieur Sébastien PELTIER était par ailleurs Président de la SAS depuis le 14 novembre 2014 avant la transformation de la Société en Société Anonyme.

(2) En cas de départ forcé de la Société, il est prévu que Monsieur Sébastien PELTIER aura droit à une indemnité de rupture équivalente à 6 mois de sa rémunération brute moyenne mensuelle précédant la cessation de son mandat social au sein de la Société.

Une rémunération exceptionnelle relative à une indemnité de cessation de fonction de 37,5 K€ a été versée à Monsieur Jocelyn PINEAU à l'occasion de son départ effectif le 30 juin 2022.

(3) Selon les termes de cette clause, il est prévu que Monsieur Sébastien PELTIER percevra pendant une durée de 6 mois à compter de la date de fin de son mandat au sein du Directoire, une indemnité mensuelle égale à 50% de la rémunération brute moyenne mensuelle précédant la date la date de cessation de son mandat social.

(4) Selon les termes de cette clause attachée à son contrat de travail, il est prévu que Monsieur SIRVENT et Madame Murielle CAZAUBIEL perçoivent pendant une durée de 24 mois à compter de la date de fin de son contrat de travail, une indemnité mensuelle égale à au moins 2/3 de sa dernière rémunération brute moyenne mensuelle. La Société a la faculté de lever l'application de cette clause. Dans ce cas, cette indemnité ne sera versée que pendant 3 mois suivant l'expiration de la période de préavis.

(5) Monsieur Frédéric PELONG a été nommé membre du Directoire le 25 août 2022.

(6) Selon les termes de cette clause attachée à son contrat de travail, il est prévu que Monsieur PELONG perçoive pendant une durée de 12 mois à compter de la date de fin de son contrat de travail, une indemnité mensuelle égale à 2/3 du salaire brut mensuel moyen perçu au cours des douze derniers mois. La Société a la faculté de lever l'application de cette clause. Dans ce cas, aucune contrepartie financière ne lui sera due.

Il est enfin précisé que les membres du Conseil de Surveillance ne perçoivent aucune rémunération de la part de la Société. L'Assemblée du 5 mai 2022 a cependant approuvé un montant global de jetons de présence de 25 K€ pouvant être réparti librement entre les membres du Conseil de Surveillance au titre de 2022. En 2022 tout comme en 2021, aucun jeton de présence n'a été attribué aux membres du Conseil de Surveillance.

13.2 SOMMES PROVISIONNÉES OU CONSTATÉES PAR L'ÉMETTEUR AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU AUTRES AVANTAGES DU MÊME ORDRE AUX MEMBRES DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux.

La Société n'a pas accordé de primes d'arrivée ni de départ à ces personnes.

14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

14.1 DATES DE MANDAT DES MEMBRES DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

Le détail de la composition du Directoire et du Conseil de Surveillance et des dates de mandat de chacun des membres de ces organes figure à la section 12.1 ci-dessus.

14.2 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS DE SERVICES LIANT LES DIRIGEANTS ET/OU MANDATAIRES ET LA SOCIÉTÉ

Il n'existe pas de contrats de services conclus entre les membres du Directoire et/ou du Conseil de Surveillance et la Société. En revanche quatre membres du directoire sont liés à la Société par un contrat de travail :

1- Le contrat de travail de Monsieur Pascal SIRVENT, conclu le 1^{er} septembre 2017 pour une durée indéterminée préalablement à sa nomination en qualité de membre du Directoire le 1^{er} septembre 2018.

En cas de rupture du contrat pour quelle que cause que cela soit, Monsieur SIRVENT est tenu à une clause de non-concurrence pendant une durée de 2 ans à compter de la cessation de ces fonctions en contrepartie de laquelle il percevra une indemnité mensuelle au moins égale au 2/3 de sa dernière rémunération mensuelle avant la cessation de ses fonctions. En cas de rupture à l'initiative de Monsieur SIRVENT ou de la Société, cette dernière pourra renoncer à l'application de cette clause et l'indemnité de non-concurrence ne sera due que pendant 3 mois à compter de l'expiration de la période de préavis.

Le contrat prévoit une clause d'invention au titre de laquelle la propriété de toutes les inventions issues des travaux du salarié dans le cadre de ses fonctions est dévolue à la Société en contrepartie de laquelle, et sous d'un accord écrit entre les parties, une gratification d'un montant maximum d'un dixième des salaires perçus au cours des 12 derniers mois de présence du salarié précédent ledit accord pourra être versée.

Par décisions successives du Conseil de Surveillance depuis la nomination de Monsieur SIRVENT au Directoire, les éléments constitutifs de sa rémunération ont été portés aux montants précédemment reportés au § 13 du présent document d'enregistrement universel.

2- Le contrat de travail de Madame Murielle CAZAUBIEL, conclu le 1^{er} octobre 2018 pour une durée indéterminée préalablement à sa nomination en qualité de membre du Directoire le 31 janvier 2019.

En cas de rupture du contrat pour quelle que cause que cela soit, Madame CAZAUBIEL est tenue à une clause de non-concurrence pendant une durée de 2 ans à compter de la cessation de ces fonctions en contrepartie de laquelle il percevra une indemnité mensuelle au moins égale au 2/3 de sa dernière rémunération mensuelle avant la cessation de ses fonctions. En cas de rupture à l'initiative de Madame CAZAUBIEL ou de la Société, cette dernière pourra renoncer à l'application de cette clause et l'indemnité de non-concurrence ne sera due que pendant 3 mois à compter de l'expiration de la période de préavis.

Le contrat prévoit une clause d'invention au titre de laquelle la propriété de toutes les inventions issues des travaux de la salariée dans le cadre de ses fonctions est dévolue à la Société en contrepartie de

laquelle, et sous d'un accord écrit entre les parties, une gratification d'un montant maximum d'un dixième des salaires perçus au cours des 12 derniers mois de présence de la salariée précédent ledit accord pourra être versée.

Par décisions successives du Conseil de Surveillance depuis la nomination de Madame CAZAUBIEL au Directoire, les éléments constitutifs de sa rémunération ont été portés aux montants précédemment reportés au § 13 du présent document d'enregistrement universel.

3- Le contrat de travail de Monsieur Sébastien BESSY, conclu le 8 juin 2021 pour une durée indéterminée préalablement à sa nomination en qualité de membre du Directoire le 17 juin 2021.

Par décisions successives du Conseil de Surveillance depuis la nomination de Monsieur BESSY au Directoire, les éléments constitutifs de sa rémunération ont été portés aux montants précédemment reportés au § 13 du présent document d'enregistrement universel.

4- Le contrat de travail de Monsieur Frédéric PELONG, conclu le 1^{er} juin 2022 pour une durée indéterminée préalablement à sa nomination en qualité de membre du Directoire le 25 août 2022.

De plus, au titre de leur mandat de membre du Directoire, Monsieur Pascal SIRVENT, Madame Murielle CAZAUBIEL, Monsieur Sébastien BESSY et Monsieur Frédéric PELONG perçoivent une indemnité de 5 000 € brute annuelle.

14.3 COMITÉS D'AUDIT ET DE RÉMUNÉRATION

Le 1^{er} février 2018, deux comités ont été mis en place sur proposition du Président du Conseil de Surveillance :

- Un Comité d'audit, organe extrastatutaire ;
- Un Comité de rémunération, organe extrastatutaire.

COMITÉ D'AUDIT

Membres : Madame Agnès TIXIER (Présidente) et Monsieur Jean ZETLAOUI

Mission :

- Assistance du Directoire dans son rôle d'établissement des comptes et du rapport de gestion de la Société ;
- Examen des comptes annuels, semestriels ainsi que les projets de budget, ainsi que des documents financiers diffusés à l'occasion de l'arrêté des comptes ou de la communication financière de la Société ;
- Émettre tout avis sur les différents documents évoqués ci-dessus et d'une manière générale sur la situation financière de la Société.

Sauf besoin spécifique, le Comité d'audit se réunit deux fois par an à l'occasion de l'arrêté des comptes annuels et semestriels.

COMITÉ DE RÉMUNÉRATION

Membres : Monsieur Laurent LEVY (Président) et Monsieur Sébastien BESSY (jusqu'à sa nomination en tant que membre du Directoire le 17 juin 2021 et qui pour le moment n'a pas été remplacé). La Société envisage à court terme de nommer une seconde personne dans le Comité de rémunération.

Mission :

- Formuler des propositions au Directoire et au Conseil de Surveillance quant au niveau et aux modalités de rémunération des mandataires sociaux ou des salariés clé de l'entreprise, y compris les avantages en nature, le régime de retraite et de prévoyance, ainsi que les attributions de BSPCE ou autres instruments donnant accès au capital de la Société ;
- Suggérer les règles de répartition des jetons de présence ou des rémunérations spécifiques à allouer aux membres du Directoire ou du Conseil de Surveillance et le montant total soumis à la décision de l'Assemblée Générale de la Société.

Sauf besoin spécifique, le Comité de rémunération se réunit deux fois par an : en fin d'année pour déterminer les objectifs de rémunération variable des membres du Directoire, puis au cours de l'année suivante pour faire un point sur l'avancement des objectifs prédéfinis.

14.4 DÉCLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

La Société se réfère au Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en septembre 2021 par Middlednext et validé en tant que code de référence par l'AMF (accessible sur le site www.middlednext.com), dans la mesure où les principes qu'il contient sont compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société.

Au jour du dépôt du présent document d'enregistrement universel, et compte tenu du règlement intérieur du Conseil de Surveillance en cours de signature, l'évaluation par la Société des différentes recommandations du Code Middlednext est la suivante :

Recommandations du Code MiddleNext	Appliquée	Non appliquée	En cours de réflexion
I. Le pouvoir de « surveillance »			
R1 : Déontologie des "membres du conseil"	Partiellement adoptée		
R2 : Conflits d'intérêts	X		
R3 : Composition du conseil – Présence des membres indépendants	X		
R4 : Information des "membres du conseil"	X		
R5 : Formation des "membres du conseil"			X
R6 : Organisation des réunions du conseil et des comités	X		
R7 : Mise en place de comités	X		
R8 : Mise en place d'un comité spécialisé sur la Responsabilité sociale/sociétale et environnementale des Entreprises (RSE)			X
R9 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X		
R10 : Choix de chaque "membre du conseil"	X		
R11 : Durée des mandats des membres du conseil	X		
R12 : Rémunérations de "membre du conseil" au titre de son mandat	Partiellement adoptée		
R13 : Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X		
R14 : Relations avec les "actionnaires"	X		
II. Le pouvoir exécutif			
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	Partiellement adoptée		
R16 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	Partiellement adoptée		
R17 : Préparation de la succession des "dirigeants"	X		
R18 : Cumul contrat de travail et mandat social	X		
R19 : Indemnités de départ	X		
R20 : Régime des retraites supplémentaires	X		
R21 : Stock-options et attributions gratuites d'actions	Partiellement adoptée		
R22 : Revue des points de vigilance	X		

CHAPITRE 14 : FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

Pour chacune des recommandations partiellement appliquées ou pour lesquelles la Société est en cours de réflexion sur la future mise en œuvre potentielle, la Société précise que :

R1 : La Société estime que les membres de son Conseil de Surveillance observent les différentes règles de déontologie définies par le Code Middlenext, à l'exception de la présence systématique de chacun des membres aux assemblées. A cet effet, la Société considère la recommandation comme partiellement adoptée quand bien même un processus de restitution complet des échanges en assemblée à destination des différents membres du Conseil de Surveillance est en place

De plus, à ce jour, Monsieur Laurent LEVY qui est à la fois Président du Conseil de Surveillance de la Société et Président du Directoire d'une société cotée qui elle-même est mandataire social de la société Curadigm, n'exerce pas d'autres mandats d'administrateur/membre d'un Conseil de Surveillance, comme cela est précisé au chapitre 12 du présent document d'enregistrement universel.

R5 : La Société envisage de mettre en place un plan triennal de formation pour ses membres du Conseil de Surveillance et de piloter son avancement de façon annuelle.

R8 : La Société prévoit sur l'année 2023 de mener une réflexion pour voir comment se doter d'ici 12/18 mois d'un Comité spécialisé sur la Responsabilité sociale/sociétale et environnementales des Entreprises (RSE) et/ou d'adopter tout ou partie de la recommandation R8 en redescendant les besoins d'analyse directement au niveau des Comités existants ou directement au niveau du Conseil de Surveillance. La Société précise que les différents sujets RSE sont actuellement largement pris en considération par la société au niveau opérationnel comme présenté au § 14.5 du présent Document d'Enregistrement Universel et indique que seule la formalisation de cette prise en compte au niveau du Conseil de Surveillance reste à mettre en place.

R12 : Les éléments de rémunération des membres du Conseil de Surveillance sont présentés aux chapitre 13.1 et 15.2 du présent document d'enregistrement universel. La Société respecte la quasi-totalité de la recommandation R12. Toutefois, aucune rémunération minimale n'est attribuée notamment aux membres du Conseil indépendants. En effet, même si l'assemblée du 05 mai 2022 a approuvé un montant global de jetons de présence de 25 K€ à répartir librement entre les membres du Conseil de Surveillance au titre de 2022, aucun jeton de présence n'a été attribué afin de préserver les liquidités de la Société. La rémunération des membres du Conseil de Surveillance n'est ainsi constituée que d'attributions de BSA et BSPCE dont la plupart ont des conditions d'exercice reposant sur l'assiduité des membres aux réunions. A ce titre, la Société considère cette recommandation comme partiellement adoptée.

R15 : La Société applique cette recommandation et, le Comex est ainsi constitué de 2 femmes sur 6 membres et les femmes représentent 55% de l'effectif cadre sur 2022. Néanmoins, la politique de diversité et d'équité au sein de la Société n'étant pas formalisée à ce stade, la Société considère cette recommandation comme partiellement adoptée.

R16 : La Société respecte la quasi-totalité de cette recommandation. Toutefois, les différents critères de rémunération variable du Comex, ainsi que leur pondération, ne font pas l'objet d'une communication détaillée. A ce titre, la Société considère cette recommandation comme partiellement adoptée.

R21 : La Société estime respecter en partie cette recommandation dans la mesure où d'une part, l'attribution de BSPCE n'est pas concentrée sur les seuls dirigeants (75% des BSPCE 2021 et 2022 ont été attribués aux membres du Directoire et Conseil de surveillance) et d'autre part, certains plans sont assortis de conditions de performance. La Société prévoit d'intégrer à nouveau des conditions de performance dans ses prochains plans.

14.5 ENJEUX EN MATIÈRE DE RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE DES ENTREPRISES.

14.5.1 Mise en place d'une gouvernance responsable

Afin d'accompagner l'évolution de la Société, Vabiotis s'est engagée depuis 2022 dans une démarche RSE basée sur l'**ISO 26000**, en intégrant pleinement les principes de la responsabilité sociétale dans les processus de décision et de mise en œuvre. Ces principes étant la redevabilité, la transparence, un comportement éthique, la reconnaissance des intérêts des parties prenantes, le respect du principe de légalité, la prise en compte des normes internationales de comportement et le respect des droits de l'homme.

Afin de concrétiser cet engagement, la Société a :

- Mis en place un comité de pilotage RSE interne rattaché au CEO, et formé du personnel aux enjeux du développement durable et à la méthodologie de l'ISO 26000
- Adhéré début 2022 au Pacte Mondial des Nations Unies (UN Global Compact) et s'est donc engagée à respecter les 10 principes autour des droits de l'Homme, des normes du travail, de l'environnement et de la lutte contre la corruption, permettant de contribuer aux Objectifs de Développement Durable (ODD) des Nations Unies.
- Cartographié ses risques et opportunités, et initié la cartographie de ses parties prenantes et l'identification de ses enjeux en matière de Responsabilité Sociétale.
- Rejoint en 2023 la Communauté du Coq Vert, communauté de dirigeants et de dirigeantes convaincus de la nécessité d'agir et déjà engagés dans la transition écologique et énergétique. Lancée par Bpifrance, en partenariat avec l'ADEME et le ministère de la Transition écologique, cette communauté a vocation à favoriser le partage d'expertise entre entrepreneurs engagés.

Valbiotis va poursuivre son engagement RSE basé sur la norme ISO 26000, dans un objectif de labélisation.

Il est à noter que compte tenu de sa taille, la Société n'est actuellement pas tenue aux obligations en matière de Déclaration de Performance Extra-Financière (DPEF).

14.5.2 Respect du droit des personnes

Valbiotis s'engage à respecter l'individu, sa dignité, et ses droits fondamentaux, à prévenir toute forme de discrimination, à promouvoir l'égalité des chances, et à protéger les données personnelles et/ou confidentielles de toutes ses parties prenantes. A travers son Code éthique, la Société communique ces engagements auprès de ses équipes, et attend le même niveau d'engagement de la part de ses parties prenantes.

Valbiotis compte notamment plus de 50% de femmes dans son effectif de cadres :

Évolution de la répartition des effectifs de la Société	2021	2022
Part des femmes dans l'effectif	60,41%	60,14%
Part des femmes dans l'effectif cadre	57,87%	54,90%

La Société s'engage aussi dans la promotion de l'égalité des chances, en faisant notamment appel à une société adaptée pour la réalisation de certaines prestations sur son site de Périgny.

Faciliter l'intégration des nouveaux arrivants avec un parcours d'intégration et la mise à disposition d'un livret d'accueil.

Contribution aux ODD : 5-Egalité entre les sexes, 10-Inégalités réduites

14.5.3 Développement de relations et de conditions de travail responsables

Le développement rapide de Valbiotis a contribué à la création d'emplois pérennes et s'est accompagné d'un renforcement de ses effectifs et de ses compétences.

Évolution des effectifs de la Société	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Effectif total	21	38	36	36	42	49

Valbiotis s'attache à favoriser la qualité de vie au travail. La Société a mis en place une organisation souple des possibilités de télétravail, permettant de contribuer à renforcer l'équilibre des temps de vie, notamment en réduisant les trajets domicile-travail, et de développer des relations et modalités de travail plus souples et performantes, fondées notamment sur l'autonomie et la responsabilité. Cette organisation du travail permet de donner à chacun plus de souplesse et de flexibilité dans ses conditions de travail par la responsabilisation et l'autonomie conférées dans l'exercice de leurs missions professionnelles.

Valbiotis assure des conditions favorables à un dialogue social respectueux et transparent dans le cadre de son CSE.

Valbiotis met en œuvre une politique de formation renforcée pour développer les compétences de ses collaborateurs, et accueille de nombreux stagiaires et alternants, provenant en majorité des universités locales. En 2022, le taux de formation de l'effectif s'élevait à 43,56%.

La politique globale de rémunération de Valbiotis vise la promotion d'une culture de l'engagement et de la contribution de chacun à la réussite des projets de l'Entreprise, à travers notamment la mise en place de plans d'attribution de BSPCE (Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise) distribuables aux salariés, et la mise en place de contrat d'intéressement.

Valbiotis s'engage aussi pour la protection de la santé et de la sécurité de ses collaborateurs, notamment par la mise en place et le suivi de procédures reposant sur l'application de normes strictes en matière de sécurité et de santé (notamment pour les risques chimiques, biologiques, et radiologiques), l'analyse et la maîtrise des risques professionnels dans le cadre du DUERP, un suivi médical par la médecine du travail, la présence de secouristes habilités sur chaque site, et des actions de formation/sensibilisation régulières aux pratiques sécurité.

Contribution aux ODD : 1- Pas de pauvreté, 3-Bonne santé et bien-être, 5-Egalité entre les sexes, 8-Travail décent et croissance économique, 10-Inégalités réduites

14.5.4 Préservation de l'environnement

Valbiotis agit pour répondre aux enjeux environnementaux et contribuer au développement durable. Depuis début 2022, Valbiotis s'est engagée à déployer une démarche structurée de protection de l'environnement. La première étape a été la réalisation d'un Bilan carbone effectué sur les scopes 1, 2 et 3 (Diag Decarbon'Action réalisée en collaboration avec Bpifrance). Les résultats de ce bilan carbone vont permettre de déployer à partir de 2023 un plan d'action de limitation des gaz à effet de serre, ajusté à la croissance et l'évolution de la Société. En 2023, Valbiotis a rejoint la communauté du Coq Vert, communauté de dirigeants et de dirigeantes convaincus de la nécessité d'agir et déjà engagés dans la transition écologique et énergétique.

Valbiotis s'engage aussi dans l'écoconception pour ses produits en cours de développement. Les produits de la Société sont fabriqués à partir de matière première renouvelable d'origine végétale et la Société respecte systématiquement les réglementations liées à la biodiversité, notamment le protocole de Nagoya. De plus, en préparation du lancement de la commercialisation de ses produits, Valbiotis applique des principes d'écoconception à la sélection de ses emballages, afin de privilégier les contenants réutilisables, et des matériaux recyclés et/ou recyclables.

D'autres actions sont prises par la Société afin de minimiser les consommations de ressources et de limiter au maximum les pollutions et les nuisances de tout type, notamment l'organisation du télétravail et des

visioconférences permettant une réduction des déplacements professionnels, et des actions focalisées sur la limitation des déchets (exemple : réduction des matériaux jetables, distribution de gourdes et de mugs). Sur son site Riom R&D, Valbiotis met œuvre une politique de protection de l'environnement en respectant scrupuleusement les législations en vigueur. Opérant dans le cadre du Biopôle Clermont Limagne, installation classée pour la protection de l'environnement (ICPE), Valbiotis a sélectionné des prestataires locaux afin de réaliser le tri, l'élimination et la valorisation des déchets de laboratoire, et de limiter l'impact de ses activités sur l'environnement.

Valbiotis sensibilise fréquemment ses équipes aux enjeux environnementaux, notamment par la promotion d'écogestes dans les newsletter internes mensuelles.

Contribution aux ODD : 12- Consommation et Production responsable, 13 – Mesures relatives à la lutte contre les changements climatiques, 14- Vie aquatique, 15-Vie terrestre.

14.5.5 Développement de l'éthique dans les relations d'affaires

Valbiotis s'engage dans une démarche éthique en interne et dans ses relations avec toutes ses parties prenantes, afin de prévenir tout acte de corruption active ou passive, et tout conflit d'intérêt. Les règles éthiques de Valbiotis ont été rassemblées en 2022 dans un Code éthique diffusé à tous ses collaborateurs.

Une démarche de qualification des fournisseurs et prestataires a été initiée en 2018, intégrant une évaluation de la qualité, de la conformité, et de la responsabilité sociétale. Valbiotis s'engage à agir de manière éthique avec l'ensemble de ses fournisseurs, façonniers et sous-traitants.

Les activités de recherche précliniques sont encadrées par un système de management de la qualité, et soumises à des autorisations émises par un Comité éthique indépendant. Les essais cliniques réalisés par Valbiotis sont soumis à des autorisations émises par un Comité éthique indépendant, et sont réalisés conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques

14.5.6 Respecter les intérêts des consommateurs

La Société garantit la sécurité, la qualité, et la conformité de ses produits, en appliquant un haut niveau de qualité dans l'exécution de chaque étape supportant leur conception, leur développement, et leur fabrication.

L'ensemble des activités de la Société est réalisé dans le cadre d'un Système de Management de la Qualité (SMQ) certifié ISO 9001 depuis 2021, qui prend en compte les aspects qualité, réglementaires et juridique.

Les produits sont développés dans un cadre scientifique rigoureux, répondant aux standards internationaux les plus exigeants. Les essais cliniques démontrant la sécurité et l'efficacité de ses produits sont effectués en conformité avec les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC).

Valbiotis utilise des matières naturelles et végétales dans la constitution de ses produits. L'approvisionnement en matières premières répond aux contraintes réglementaires et aux exigences de qualité et de traçabilité. Valbiotis applique et fait appliquer les normes les plus élevées de contrôle de l'hygiène (HACPP) et de la qualité à chaque étape de production de ses produits

La commercialisation des produits de Valbiotis permettra l'accès de tous à ces nouveaux produits, soutenus par l'expertise

Dans le cadre de la future commercialisation de ses produits, Valbiotis s'engage à garantir un bon usage de ses produits, à travers une communication éthique, claire et pertinente, et à appliquer des pratiques loyales en termes de commercialisation, d'information et de contrat.

La protection des données personnelles est assurée par un strict respect du RGPD, avec un DPO nommé en interne et des procédures et outils de contrôle efficaces.

Contribution aux ODD : 3-Bonne santé et bien-être, 12-Consommation et production responsable

14.5.7 Viser le développement local et l'intérêt général

Valbiotis est engagée dans une mission de prévention et de lutte contre les maladies chroniques multifactorielles, et de préservation d'une santé durable de l'Homme à travers ses produits naturels.

Valbiotis se positionne donc comme un acteur de santé publique, en :

- Développant des produits innovants et cliniquement prouvés pour réduire les facteurs de risques des maladies métaboliques ;
- Préservant une santé durable de l'Homme grâce à ses produits naturels
- Permettant l'accès de tous à ces nouveaux produits, par l'expertise d'une voie réglementaire nouvelle pour ce marché.

Valbiotis contribue au développement socio-économique, notamment dans les territoires d'implantation de ses sites en nouant de nombreuses collaborations avec des universités et partenaires académiques, permettant un partage de ressources et d'expertise scientifique, dans le champ de la nutrition et des sciences métaboliques.

- La Rochelle Université
- Université Clermont Auvergne
- CNRS
- Université de Leiden (Pays-Bas)
- Vanderbilt University (Nashville, USA)
- INAF – Institut sur la Nutrition et les Aliments Fonctionnels (Université Laval, Canada)
- Laboratoire CarMeN – Cardiovasculaire, Métabolisme, Diabétologie et Nutrition (Université Lyon 1, Inserm, INRA et INSA)
- LAPEC – Laboratoire de Pharm-Ecologie Cardiovasculaire (Université d'Avignon)
- Unité MEDiS – Microbiologie Environnement Digestif et Santé (INRAE et Université Clermont Auvergne)
- M2iSH – Microbe, Intestine, Inflammation and Host Susceptibility (Inserm, INRA, Université Clermont Auvergne)
- Centre d'Investigation Clinique de Clermont-Ferrand (CIC1405, Inserm et CHU Clermont-Ferrand)

De plus, Valbiotis a noué un partenariat avec l'ADECAL Technopole Nouvelle Calédonie et l'IFREMER. Signé en septembre 2021, ce partenariat tripartite vise à valoriser une banque de microalgues à fort potentiel pour des applications en santé, sélectionnées dans les eaux côtières de la Nouvelle-Calédonie. La production de ces microalgues, respectant le protocole de Nagoya, permettra de participer au développement de l'activité locale en Nouvelle-Calédonie.

Contribution aux ODD : 1-Pas de pauvreté, 3-Bonne santé et bien-être, 4-Education de qualité, 8-Travail décent et croissance économique, 9-Industries, innovation et infrastructures, 11-Villes et communautés durables, 12-Consommation et production responsable, 17-Partenariats pour la réalisation des objectifs

.

15. SALARIÉS

15.1 NOMBRE DE SALARIÉS, RÉPARTITION PAR CATÉGORIE D'ACTIVITÉ ET PAR SITE

Au 31 décembre 2022, l'effectif s'élevait à 48 salariés en France auxquels s'ajoute une personne au sein de la filiale au Canada (contre 41 au 31 décembre 2021, 36 au 31 décembre 2020 et 36 au 31 décembre 2019).

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'effectif du groupe est de 51 salariés (hors stagiaires) :

- Le Département Communication est composé de 3 personnes.
- Le Département Administratif est composé de 5 personnes.
- Le Département Opérations Marketing et Commerciales est composé de 2 personnes.
- Les Départements Discovery – Recherche Préclinique et Translationnelle, Développement, Affaires Médicales, Règlementaires et Industrielles, Assurance Qualité et Affaires Juridiques comptent 40 personnes.

15.2 PARTICIPATION ET STOCK OPTIONS

Les plans en vigueur au jour de l'approbation du Document d'Enregistrement Universel se résument ainsi :

Bons de souscription d'actions (BSA)

	BSA 2017-1	BSA 2017-2	BSA 2017-3	BSA 2018-1	BSA 2018-2	BSA 2018-3
Date d'assemblée	7-mars-17	7-mars-17	7-mars-17	15-mai-18	15-mai-18	15-mai-18
Date d'attribution par le président de la SAS puis par le Directoire	26-oct.-17	26-oct.-17	26-oct.-17	19-avr.-19	19-avr.-19	19-avr.-19
Nombre de BSA autorisés par l'assemblée générale à l'origine	72 941			83 054		
Nombre de BSA émis	36 471	31 607	4 863	27 684	27 685	27 685
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	36 471	31 607	4 863	27 684	27 685	27 685
<i>Dont nombre pouvant être souscrits par les mandataires sociaux</i>	36 471	31 607	4 863	27 684	27 685	27 685
<i>Laurent LEVY</i>	24 314	16 621	2 433	13 150	11 074	11 074
<i>Sébastien BESSY</i>	12 157	8 303	1 215	6 575	5 537	5 537
<i>Jean ZETLAOUI</i>	-	6 683	1 215	6 575	5 537	5 537
<i>Agnès TIXIER</i>	-	-	-	1 384	5 537	5 537
Nombre de bénéficiaires non mandataires (à l'origine)	-	-	-	-	-	-
Point de départ d'exercice des BSA	26-oct.-17	26-oct.-17	26-oct.-17	19-avr.-19	19-avr.-19	19-avr.-19
Date d'expiration des BSA	26-oct.-24	26-oct.-24	26-oct.-24	18-avr.-26	18-avr.-26	18-avr.-26
Prix d'exercice des BSA **	5,99 €	5,99 €	5,99 €	4,04 €	4,04 €	4,04 €
Nombre de BSA exercés à la date du présent Document	-	-	-	-	-	-
Nombre cumulé de BSA caducs ou annulés à la date du présent Document	-	-	-	-	-	-
BSA restant en circulation à la date du présent Document	36 471	31 607	4 863	27 684	27 685	27 685
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent Document	36 471	31 607	4 863	27 684	27 685	27 685

* Les BSA ont été attribués à l'origine à MM. LEVY et BESSY alors qu'ils étaient membres du Comité d'Orientation Stratégique.

** Pour les BSA Partenaires et les BSA COS 2016-1, chaque BSA permet de souscrire à 100 actions à un prix unitaire de 1,45 € l'action.

Les plans en vigueur sont totalement exerçables à la date du Document d'Enregistrement Universel.

Bons de souscription de Parts de Créateurs d'Entreprise

Il est précisé que les BSPCE sont attribués gratuitement et que le prix d'exercice est fixé sans décote par rapport à la moyenne pondérée des cours de l'action précédant les dates d'attribution. Les plans en vigueur au jour de l'approbation du présent Document d'Enregistrement Universel se résument ainsi :

	BSPCE 2017 Ordinaires	BSPCE 2017 Performance	BSPCE 2017 Ordinaires	BSPCE 2017 Performance	BSPCE 2018	BSPCE 2018	BSPCE 2019	BSPCE 2020	BSPCE 2021-1 BSPCE 2021-2	BSPCE 2021-3	BSPCE 2022-1 BSPCE 2022-2
Date d'assemblée	7-mars-17	7-mars-17	7-mars-17	7-mars-17	15-mai-18	15-mai-18	18-mars-19	28-mai-20	27-mai-21	27-mai-21	5-mai-22
Date d'attribution par le président de la SAS puis par le Directoire	31-mai-18	31-mai-18	19-avr.-19	19-avr.-19	19-avr.-19	19-mars-20	19-mars-20	26-janv.-21	1-févr.-22	25-août-22	9-déc.-22
Nombre de BSPCE autorisés par l'assemblée générale à l'origine	109 412				124 580		360 825	388 813	486 677		621 246
Nombre de BSPCE émis	42 987	42 987	11 719	11 719	99 434	25 146	360 825	388 813	441 254	45 423	621 246
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	42 987	42 987	11 719	11 719	99 434	25 146	360 825	388 813	441 254	45 423	547 811
Dont nombre pouvant être souscrits par les mandataires sociaux	17 716	17 716	8 855	8 855	59 799	18 860	217 694	269 093	324 454	45 423	401 142
Sébastien PELTIER	14 588	14 588	2 865	2 865	29 901	6 288	50 724	76 216	90 847		92 297
Frédéric PELONG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	45 423	46 149
Pascal SIRVENT	3 128	3 128	2 864	2 864	14 949	6 286	23 361	38 109	45 424		46 149
Murielle CAZAUBIEL	-	-	3 126	3 126	14 949	6 286	35 361	38 109	45 424		46 149
Sébastien BESSY	-	-	-	-	-	-	21 650	23 332	45 424		46 149
Laurent LEVY	-	-	-	-	-	-	43 298	46 663	48 667		62 125
Jean ZETLAOUI	-	-	-	-	-	-	21 650	23 332	24 334		31 062
Agnès TIXIER	-	-	-	-	-	-	21 650	23 332	24 334		31 062
Nombre de bénéficiaires non mandataires (à l'origine)	24	24	-	-	15	-	30	31	36	-	39
Point de départ d'exercice des BSPCE	31-mai-18	31-mai-18	19-avr.-19	19-avr.-19	19-avr.-19	19-mars-20	19-mars-20	26-janv.-21	1-févr.-22	1-sept.-22	9-déc.-22
Date d'expiration des BSPCE	31-déc-28	31-déc-28	18-avr.-29	18-avr.-29	18-avr.-29	18-mars-30	18-mars-30	25-janv.-31	1-févr.-32	25-août-32	9-déc.-32
Prix d'exercice des BSPCE	7,93 €	7,93 €	4,04 €	4,04 €	4,04 €	2,58 €	2,58 €	6,53 €	6,42 €	6,02 €	3,60 €
Modalités d'exercice	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(2)	(3)	(4)
Nombre de BSPCE exercés à la date de dépôt du présent Amendement	415	100	-	-	11 000	6 286	93 014	-	-	-	-
Nombre cumulé de BSPCE caducs ou annulés à la date de dépôt du présent Amendement (5)	9 735	10 338	2 864	2 864	4 949	-	13 972	45 288	8 760	-	-
Nombre de BSPCE restant en circulation à la date de publication du présent Amendement	32 837	32 549	8 855	8 855	83 485	18 860	253 839	343 525	432 494	45 423	547 811
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date d'enregistrement du présent Amendement	32 837	32 549	8 855	8 855	83 485	18 860	253 839	343 525	365 462	36 338	378 401
Nombre total d'actions susceptible de résulter de l'intégralité des BSPCE à la date de dépôt du présent Document	32 837	32 549	8 855	8 855	83 485	18 860	253 839	343 525	432 494	45 423	547 811

(1) Les plans en vigueur sont totalement exerçables à la date du Document d'Enregistrement Universel.

(2) Pour les BSPCE₂₀₂₁₋₁ et BSPCE₂₀₂₁₋₂, attribués le 1 février 2022 :

- 365 462 sont exerçables à la date de publication du Document d'Enregistrement Universel sous condition de travail effectif depuis au moins un (1) an au sein de la Société au moment de l'exercice pour les salariés et membres du Directoire. Aucune condition de présence ni d'ancienneté n'est requise pour l'exercice des BSPCE par les membres du Conseil de Surveillance ;
- 67 032 sont exerçables au 01/01/2024

(3) Pour les BSPCE₂₀₂₁₋₃, attribués le 25 août 2022 :

- 36 338 sont exerçables à la date de publication du Document d'Enregistrement Universel sous condition de travail effectif depuis au moins un (1) an au sein de la Société au moment de l'exercice pour les salariés et membres du Directoire. Aucune condition de présence ni d'ancienneté n'est requise pour l'exercice des BSPCE par les membres du Conseil de Surveillance ;
- 9 085 sont exerçables au 01/01/2024

(4) Pour les BSPCE₂₀₂₂₋₁ et BSPCE₂₀₂₂₋₂, attribués le 9 décembre 2022 :

- 378 401 sont exerçables à la date de publication du Document d'Enregistrement Universel sous condition de travail effectif depuis au moins un (1) an au sein de la Société au moment de l'exercice pour les salariés et membres du Directoire. Aucune condition de présence ni d'ancienneté n'est requise pour l'exercice des BSPCE par les membres du Conseil de Surveillance ;
- 84 705 sont exerçables au 01/01/2024
- 84 705 sont exerçables au 01/01/2025 sous réserve d'une ancienneté minimum d'un an au sein de la Société à la date d'exercice.

CHAPITRE 15 : SALARIÉS

(5) Suite au départ de Monsieur Jocelyn Pineau au 30/06/2022, ses différents BSPCE non exercés à cette date sont devenus caduques à cette même date.

15.3 CONTRATS D'INTÉRESSEMENT ET DE PARTICIPATION

La Société a mis en place un contrat d'intéressement basé sur des critères de performance pour l'ensemble de ses collaborateurs.

16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1 RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

À la connaissance de la Société, sur la base de l'état nominatif au 31 mars 2023, la répartition du capital et des droits de vote (compte tenu de l'annulation des droits de vote attachés aux actions d'autocontrôle) est indiquée dans le tableau ci-dessous (il est précisé que le nombre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice des BSA et BSPCE en vigueur est celui attribué et non caduc au 31 mars 2023).

A noter que Monsieur Sébastien PELTIER, Président du Directoire, a pris l'engagement de conserver ses titres, jusqu'à la publication du résultat sur le critère principal (glycémie à jeun TOTUM-63 3 prises par jour versus placebo) de l'étude clinique multicentrique internationale de Phase II/III RESERVE-IT (cf. communiqués de presse du 28 juillet 2022 et 15 septembre 2022) et au plus tard jusqu'au 31 juillet 2023. Cet engagement a été pris sous réserve des exceptions usuelles et de la possibilité de cessions de titres à hauteur d'un montant global maximum de 20 K€ par an

CHAPITRE 16 : PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Actionnaires	Répartition du capital et des droits de vote au 31 mars 2023				Instruments dilutifs existant au 31 mars 2023	Répartition du capital et des droits de vote dilués au 31 mars 2023			
	Nombre d'actions	% du capital	Droits de vote	% des droits de vote	Actions susceptibles de résulter de l'exercice de BSA et BSPCE en circulation	Nombre d'actions diluées	% du capital dilué	Nombre droits de vote dilués	% de droits de vote dilués
Participations des membres du directoire*	666 910	5,37%	1 284 110	9,77%	1 027 422	1 694 332	11,77%	2 311 532	15,30%
Participations indirectes des membres du directoire	627 101	5,05%	1 232 101	9,38%	-	627 101	4,36%	1 232 101	8,16%
Djanka Investissement (société contrôlée par Sébastien PELTIER) (1)	627 101	5,05%	1 232 101	9,38%	-	627 101	4,36%	1 232 101	8,16%
Participations directes des membres du directoire*	39 809	0,32%	52 009	0,40%	1 027 422	1 067 231	7,42%	1 079 431	7,15%
Sébastien PELTIER Président du Directoire	12 100	0,10%	12 100	0,09%	381 179	393 279	2,73%	393 279	2,60%
Frédéric PELONG Membre du Directoire	2 600	0,02%	2 600	0,02%	91 572	94 172	0,65%	94 172	0,62%
Pascal SIRVENT (2) Membre du Directoire	19 200	0,15%	28 400	0,22%	186 262	205 462	1,43%	214 662	1,42%
Murielle CAZAUBIEL Membre du Directoire	410	0,00%	410	0,00%	192 530	192 940	1,34%	192 940	1,28%
Sébastien BESSY (3) Membre du Directoire	5 499	0,04%	8 499	0,06%	175 879	181 378	1,26%	184 378	1,22%
Participations des membres du conseil de surveillance	-	0,00%	-	0,00%	518 180	518 180	3,60%	518 180	3,43%
Salariés (4)	14 648	0,12%	24 323	0,19%	418 926	433 574	3,01%	443 249	2,93%
Public	11 726 173	94,38%	11 833 350	90,04%	-	11 726 173	81,49%	11 833 350	78,33%
Contrat de liquidité (au 31 mars 2023)	17 187	0,14%	-	0,00%	-	17 187	0,12%	-	0,00%
TOTAL	12 424 918	100,00%	13 141 783	100,00%	1 964 528	14 389 446	100,00%	15 106 311	100,00%

* Membres du Directoire non liés par une action de concert ;

(1) Société détenue par Sébastien PELTIER à hauteur de 99,99% du capital et des droits de vote ;

(2) Pascal SIRVENT a exercé ses BSA Partenaires en avril 2020 attribués lorsqu'il n'était pas encore collaborateur de la Société.

(3) Sébastien BESSY a exercé ses BSA COS en avril 2020

(4) Sont mentionnées sur cette ligne les actions détenues au nominatif par les salariés de la Société.

16.2 DROIT DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité de capital qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis deux (2) ans au moins, au nom du même actionnaire. Le tableau ci-dessus présente également la répartition des droits de vote.

16.3 CONTRÔLE DE LA SOCIÉTÉ. NATURE DE CE CONTRÔLE ET MESURES PRISES EN VUE D'ÉVITER QU'IL NE SOIT EXERCÉ DE MANIÈRE ABUSIVE

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucun actionnaire ne détient le contrôle de la Société, soit un pourcentage susceptible de faire présumer le contrôle de la Société au sens des dispositions de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires.

16.4 ACCORD CONNU DE L'ÉMETTEUR DONT LA MISE EN ŒUVRE POURRAIT, À UNE DATE ULTÉRIEURE, ENTRAÎNER OU EMPÊCHER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

Aucun élément particulier de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

17. TRANSACTIONS AVEC LES PARTIES LIÉES

Il n'existe pas de transaction avec des parties liées autres que celles liées aux rémunérations présentées au chapitre 15 du présent Document. Se reporter également en section 14.2.

18. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

La Société établit des comptes consolidés selon le référentiel IFRS de manière volontaire. Ces comptes ne sont pas approuvés en Assemblée Générale.

Les comptes individuels établis selon les principes comptables généralement admis en France pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 soumis à l'approbation de l'assemblée générale sont présentés en section 22.1 du présent Document.

18.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

18.1.1 ÉTATS FINANCIERS RELATIFS A L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2022 ÉTABLIS SELON LE RÉFÉRENTIEL IFRS

Se reporter au paragraphe 18.1.5 « États financiers consolidés ».

18.1.2 CHANGEMENT DE DATE DE RÉFÉRENCE COMPTABLE

Sans objet.

18.1.3 NORMES COMPTABLES

Se reporter au paragraphe « Principales méthodes comptables » du paragraphe 18.1.5 « États financiers consolidés ».

18.1.4 CHANGEMENT DE RÉFÉRENTIEL COMPTABLE

Non applicable.

18.1.5 ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

➤ État du résultat net et des autres éléments du résultat global

	Notes	31/12/2022 Normes IFRS	31/12/2021 Normes IFRS
En milliers d'euros			
Produits opérationnels			
Chiffre d'affaires		785	298
Autres produits		2 029	2 395
Total des produits	12.1.	2 814	2 693
Charges opérationnelles			
Coût des ventes			
Recherche et Développement	12.2.	(9 102)	(7 028)
Ventes et Marketing	12.2.	(1 703)	(1 509)
Frais généraux	12.2.	(1 651)	(1 115)
Charges liées au paiement en actions	12.2.	(2 344)	(1 447)
Autres produits d'exploitation		14	10
Autres charges d'exploitation		(54)	(80)
Résultat courant opérationnel		(12 026)	(8 475)
Autres produits opérationnels			
Autres charges opérationnelles			
Résultat opérationnel		(12 026)	(8 475)
Coût de l'endettement financier brut	12.3.	(227)	(229)
Autres produits financiers	12.3.	1	142
Autres charges financières	12.3.	(62)	(119)
Résultat courant avant impôts		(12 314)	(8 681)
Impôt sur les sociétés		2	-
Impôts différés			
Résultat net		(12 312)	(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		28	55
p.e. gains et pertes actuarielles (IAS 19)		28	55
Impôts différés sur éléments reclassables en résultat			
Résultat Global		(12 284)	(8 626)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation		10 114 712	9 157 840
Résultat de base par action sans dilution (€/action)		(1,21)	(0,94)

État de la situation financière – Actif

	Notes	31/12/2022 Normes IFRS	31/12/2021 Normes IFRS
Actif (en milliers d'euros)			
Immobilisations Incorporelles	1.	944	955
Droits d'utilisation IFRS16	2.	1 543	1 818
Immobilisations corporelles	2.	278	406
Actifs Financiers Non Courants	3.	150	170
Impôts différés actifs (créances fiscales à + 1 an)		2	
Actifs non courants		2 918	3 349
Stocks	4.	529	420
Créances clients et autres débiteurs	5.	2 940	2 953
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6.	20 828	21 819
Actifs courants		24 297	25 193
TOTAL DE L'ACTIF		27 215	28 541

État de la situation financière – Capitaux propres et passif

	Notes	31/12/2022 Normes IFRS	31/12/2021 Normes IFRS
Capitaux propres et passif (en milliers d'euros)			
Capital		1 243	973
Prime d'émission		37 096	32 333
Autres réserves		(12 647)	(10 330)
Résultats non distribués		(12 312)	(8 681)
Ecart de conversion		(21)	
CAPITAUX PROPRES	7.	13 357	14 295
Emprunts et avances remboursables	9.	4 354	4 600
Provisions pour risques	8.	15	42
Dette de loyers IFRS 16 non courante	9.	1 234	1 532
Produits constatés d'avance			
Pensions et obligations similaires	8.	144	135
Passifs non courants		5 747	6 308
Emprunts bancaires et avances remboursables	9.	1 138	1 031
Dette de loyers IFRS 16 courante	9.	451	429
Provisions pour risques et charges			
Dettes sociales	10.	999	644
Dettes fiscales (hors I.S.)	10.	88	81
Fournisseurs et rattachés	10.	1 570	1 463
Produits constatés d'avance	10.	3 864	4 290
Dettes diverses			0
Passifs courants		8 110	7 938
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		27 215	28 541

État des flux de trésorerie

En milliers d'euros	31/12/2022 Normes IFRS	31/12/2021 Normes IFRS
RESULTAT NET	(12 312)	(8 681)
Dotations aux amortissements et provisions	852	941
Plus et moins values de cession	(0)	0
Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	2 344	1 447
Autres produits et charges calculés	(2)	
Ecart de conversion	(21)	
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier	(9 140)	(6 293)
Variation des stocks, clients et autres débiteurs	(95)	(617)
Variation des fournisseurs et autres créditeurs	43	(245)
VARIATION DU BFR LIE A L'ACTIVITE	(52)	(862)
Flux net de trésorerie généré par l'activité	(9 192)	(7 156)
OPERATIONS D'INVESTISSEMENT		
Décaissement sur acquisition immobilisations incorporelles	(177)	(115)
Décaissement sur acquisition immobilisations corporelles	(111)	(306)
Encaissement sur cession d'immobilisations incorporelles et corporelles	70	423
Décaissement sur variation immobilisations financières		(25)
Actions propres (contrat de liquidité)	20	14
Encaissement sur cession immobilisations financières		2
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(197)	(7)
OPERATIONS DE FINANCEMENT		
Augmentation de capital ou apports	9 032	14 329
Paieement de la dette de loyers IFRS 16	(434)	(678)
Encaissements provenant d'emprunts	700	1 170
Remboursement d'emprunt	(897)	(423)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	8 401	14 398
VARIATION DE TRESORERIE	(988)	7 235
Incidences des variations de taux de change		
TRESORERIE A L'OUVERTURE	21 819	14 585
TRESORERIE A LA CLOTURE	20 828	21 819

Tableau de variation des capitaux propres

En millier d'Euros	Nombre d'actions	Capital social	Primes d'émission	Autres réserves	Résultats non distribués	Ecart de conversion	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)	0	3	14 295
Augmentation de capital	2 691 376	269	8 763					9 032
Paievements fondés sur des actions				2 344				2 344
Dividendes								0
Report à nouveau				(8 681)	8 681			0
Actions propres				(20)				(20)
Résultat net de l'exercice					(12 312)	(21)		(12 334)
Gains et pertes actualisés							28	28
Autres variations			(4 000)	4 012				12
31 décembre 2022	12 424 918	1 242	37 096	(12 678)	(12 312)	(21)	31	13 358

Conformément à la norme, les frais d'augmentation de capital sont imputés sur la prime d'émission. Concernant le contrat de liquidité conclu en 2017, la part investie en actions propres est classée en capitaux propres pour 64 K€. La part restante a été classée en actifs financiers non courants pour 44 K€.

➤ Annexes aux comptes

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

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 consolidés selon les normes IFRS à partir du 31 décembre 2021.

Informations générales

Créée en février 2014, Valbiotis est une entreprise de Recherche et Développement, à dimension commerciale, engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires. 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. Valbiotis commercialisera prochainement des TOTUM au travers de contrats de licences mondiaux ou régionaux et sur la France via son propre réseau de distribution. 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, 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.

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.

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 consolidés 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 consolidés 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.

Au 31 décembre 2022, Valbiotis disposait d'une trésorerie de 20 828 K€, proche de son niveau de fin 2021 (21 819 K€). Un tel niveau permet à la Société de financer ses dépenses opérationnelles et d'honorer l'échéancier de sa dette financière, avec un horizon de fin de trésorerie estimé à la fin du premier semestre 2024. Cet horizon ne tient pas compte en particulier des milestones attendus au cours de l'année 2023 dans le cadre du partenariat global avec Nestlé Health Science sur TOTUM•63, ainsi que des revenus potentiels d'un partenariat de licence et/ou de distribution à l'international pour TOTUM•070, dont la signature est toujours espérée à horizon du second semestre 2023.

Faits marquants de l'exercice 2022

Sur l'exercice, la Société a poursuivi ses activités de Recherche et Développement éligibles au Crédit Impôt Recherche. Le Crédit Impôt Recherche a été évalué à hauteur de 1 692 K€.

Au cours de l'exercice, la Société a avancé sur tous les fronts avec :

- la poursuite du développement de TOTUM•63 dans le prédiabète avec une fin de recrutement de l'étude REVERSE-IT réalisée fin juillet 2022 pour des résultats attendus à la fin du premier semestre 2023 ;
- le lancement de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 réalisée par l'INAF et dont la première visite du premier patient a déclenché un paiement d'étape de Nestlé Health Science pour un montant de 487 K€ à la fin du premier semestre 2022 ;
- 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 ;
- le lancement de trois études cliniques sur TOTUM•854 : INSIGHT, INSIGHT 2 et l'étude de biodisponibilité et de mode d'action ;
- la présentation des résultats précliniques significatifs de TOTUM•448 au congrès annuel de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) ;
- la signature d'un partenariat de recherche dans le microbiote intestinal avec le laboratoire Medis de l'Université Clermont Auvergne, pour TOTUM•070 et TOTUM•448.

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 et TOTUM•448 afin de disposer de données solides pour les futures commercialisations.

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 M. 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. Le 25 août 2022, il a été nommé membre du Directoire de Valbiotis.

En novembre 2022, la Société a annoncé le lancement d'une levée de fonds pour financer l'accélération de sa stratégie commerciale. L'Offre Globale, d'un montant total de 9,7 millions d'euros, a été réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription et sans délai de priorité, dans le cadre :

- d'une offre de 2 480 385 d'actions ordinaires nouvelles pour un montant (prime d'émission incluse) d'environ 9,0 millions d'euros, au profit d'une catégorie d'investisseurs (article L. 225-138 du Code de commerce) définie dans le cadre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 5 mai 2022 (13^{ème} résolution) à savoir (« Offre Réservée ») :
 - des sociétés d'investissement et fonds d'investissement de droit français ou de droit étranger investissant ou ayant investi au cours des cinq (5) dernières années dans le secteur de la prévention et/ou de la lutte contre les maladies chroniques ;
 - des sociétés membres d'un groupe industriel de droit français ou étranger ayant une activité similaire à celle de la Société dans les domaines de la prévention et/ou de la lutte contre les maladies chroniques.
- d'une offre au public de 200 674 actions ordinaires nouvelles destinée aux particuliers via la plateforme PrimaryBid, pour un montant d'environ 0,7 million d'euros dans le cadre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 5 mai 2022 (11^{ème} résolution) (« Offre PrimaryBid »).

Cette augmentation de capital a donné lieu à la création de 2 681 059 actions nouvelles au prix unitaire de 3,60 euros, prime d'émission incluse, soit 0,10 euro de valeur nominale et 3,50 euros de prime d'émission, pour un montant total brut de 9 652 K€.

Les frais relatifs à l'augmentation de capital de novembre 2022 ont été imputés sur la prime d'émission à hauteur de 648 K€.

En novembre 2022, un prêt innovation de 700 K€ a été accordé par Bpifrance pour financer le développement clinique sur TOTUM•070.

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

En application du règlement européen 16/06/2002 du 19 juillet 2002, les comptes consolidés de Valbiotis ont été préparés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne, qui comprend les normes IFRS (International Financial Reporting Standards), les normes IAS (International Accounting Standards) ainsi que leurs interprétations (SIC et IFRIC).

Les textes publiés par l'IASB, adoptés par l'Union Européenne, et d'application obligatoire au 31 décembre 2022 sont les suivants :

- **Amendements à IAS 1 « Informations à fournir sur les méthodes comptables ».** Ces amendements ont pour objectif d'aider les entreprises à identifier les informations utiles à fournir aux utilisateurs des états financiers sur les méthodes comptables. Les entreprises doivent désormais fournir une information sur les méthodes comptables significatives plutôt que sur les principales méthodes comptables. Les informations sur une méthode comptable sont significatives si, lorsqu'on les prend en considération conjointement avec d'autres informations contenues dans les états financiers de l'entité, on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles influencent les décisions que les principaux utilisateurs des états financiers à usage général prennent en se fondant sur ces états financiers. Ces amendements sont applicables à compter des exercices ouverts le 1^{er} janvier 2023 avec la possibilité d'une application anticipée.
- **Amendements à IAS 8 « Définition d'une estimation comptable ».** L'ancienne définition d'une estimation comptable est la suivante : « un changement d'estimation comptable est un ajustement de la valeur comptable d'un actif ou d'un passif, ou du montant de la consommation périodique d'un actif, résultant de l'évaluation de la situation actuelle des éléments d'actif et de passif et des avantages et obligations futurs attendus qui y sont associés. Les changements d'estimations comptables résultent d'informations nouvelles ou de nouveaux développements et, par conséquent, ne sont pas des corrections d'erreurs ». Cette définition est supprimée et remplacée par celle-ci : « les estimations comptables sont des montants monétaires dans les états financiers qui sont sujets à des incertitudes en ce qui concerne leur évaluation ». Pour l'IASB, les amendements à la norme IAS 8 seront applicables de manière prospective à compter des exercices ouverts le 1^{er} janvier 2023, avec possibilité d'une application anticipée.
- **Amendements à IAS 12 « Impôts différés liés à des actifs et passifs issus d'une même transaction ».** Dans certaines circonstances, les entreprises sont exemptées de comptabiliser un impôt différé lors de la comptabilisation initiale d'un actif et un passif. Il y avait jusqu'à présent une incertitude quant à la question de savoir si l'exemption s'appliquait à des transactions telles que les contrats de location et les obligations de démantèlement, des transactions pour lesquelles les entreprises comptabilisent à la fois un actif et un passif. Les amendements viennent préciser que l'exemption ne s'applique pas et que les entreprises sont tenues de comptabiliser l'impôt différé sur ces transactions. L'objectif des amendements est de réduire l'hétérogénéité dans la comptabilisation de l'impôt différé relatif aux contrats de location et aux obligations de démantèlement. Les amendements entreront en vigueur pour les exercices comptables ouverts à compter du 1^{er} janvier 2023, et s'appliqueront aux transactions concernées survenues à compter de la date d'ouverture du premier exercice comparatif présenté. Une application anticipée est autorisée. Au 31 décembre 2022, les

comptes du Groupe n'intègrent pas d'actifs et passifs issus de la même transaction ; par conséquent, aucune application anticipée de l'amendement n'a été faite.

- **Amendements à IFRS 17 « 1^{ère} application d'IFRS 17 et d'IFRS 9 - Informations comparatives ».** Le but de l'amendement est d'aider les entreprises à mettre en application la norme. Cette dernière étant spécifique aux sociétés d'assurance, le Groupe n'est pas concerné par ces amendements.

Les textes publiés par l'IASB, en attente d'adoption par l'Union Européenne au 31 décembre 2022 sont les suivants :

- **Amendements à IAS 1 « Présentation des états financiers – Classement des passifs en tant que passifs courants et non courants ».** Les modifications visent à préciser les critères de classement d'un passif en tant que passif courant ou non courant, ce qui pourrait affecter les clauses restrictives (covenants) d'une entreprise. Pour donner le temps aux entreprises de se préparer aux modifications, le Board a fixé la date d'entrée en vigueur à janvier 2024.
- **Amendements à IFRS 16 « Obligation locative découlant d'une cession-bail ».** À travers ces amendements, le normalisateur cherche à apporter des clarifications sur l'évaluation ultérieure des transactions de cession-bail, lorsque la cession initiale du bien répond aux critères d'IFRS 15 pour être comptabilisée comme une vente. Le texte stipule que le vendeur-preneur évalue ultérieurement la dette de location résultant d'une transaction de cession-bail conformément aux dispositions existantes de la norme IFRS 16, mais en déterminant les paiements de loyers de façon à ne comptabiliser aucun gain ou perte lié au droit d'utilisation conservé. Autrement dit, le vendeur-preneur ne comptabilise en résultat que le gain ou la perte lié au droit d'utilisation transféré à l'acheteur-bailleur.

La date d'entrée en vigueur de ces amendements a été fixée aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2024. Une application anticipée est possible.

Principales méthodes comptables

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.

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.

Comptabilisation des produits des activités ordinaires

➤ 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 en chiffre d'affaires 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.

➤ Autres produits de l'activité

- 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.

- 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.

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 ».

Information sectorielle

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

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 principales hypothèses retenues dans le calcul des engagements à la retraite sont les suivantes :

- Variables économiques :
 - o Taux actualisation : 3,75 % ;
 - o Revalorisation des salaires : 3 % ;

- Charges sociales patronales : 43 % pour les cadres et 42 % pour les non-cadres ;
- Obligations définies par la convention collective Pharmacie, Produits Pharmaceutiques, Parapharmaceutiques, etc.
- Variables démographiques :
 - Taux de rotation du personnel : faible pour les cadres et faible pour les non-cadres ;
 - Tables de mortalité : INSEE 2018.

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.

La Société a comptabilisé une provision pour engagement de retraite d'un montant de 144 K€ à fin décembre 2022, la provision était de 135 K€ au 31 décembre 2021.

Païement 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. À 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 1 964 528 actions de la Société au 31 décembre 2022 contre 1 028 752 actions en 2021. Ne sont repris ci-dessous que les plans non caducs, et pouvant donner lieu à des droits futurs.

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 BSPCE₂₀₂₀ ;
- 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 BCPCE2021-1, BCPCE2021-2 et BCPCE2021-3 :

- 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 ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

Conditions d'exercice des BCPCE2022-1 et BSPCE2022-2 :

- Suite à la 20^{ème} résolution de l'assemblée générale mixte du 5 mai 2022, le Directoire a décidé le 9 décembre 2022 de faire usage de sa délégation et a émis 621 246 BSPCE₂₀₂₂ dont 547 811 ont été attribués et 73 435 pourront être attribués au cours d'une réunion du Directoire ultérieure au profit de directeurs de département (ne faisant pas partie du Directoire) et au profit des salariés ;
- 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.

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 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 2021-1 et BSPCE 2021-2	441 254	01/02/2022	01/02/2032	- €	3,25 €
BSPCE 2021-3	45 423	25/08/2022	25/08/2032	- €	3,47 €
BSPCE 2022-1 et BSPCE 2022-2	547 811	09/12/2022	09/12/2032	- €	1,96 €

* Au cours du 2^{ème} 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 1 195 785 au 31 décembre 2022 contre 751 470 actions au 31 décembre 2021.

La norme IFRS 2 "Païement 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 l'exercice 2022, la charge comptabilisée s'élève à 2 344 K€.

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.

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 :

- La Rochelle Université (anciennement 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 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.

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 décomptabilisé 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.

IFRS 16 : Contrats de location

La norme IFRS 16 contrats de location est d'application obligatoire à compter du 1er 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 1er 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 consolidé 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 consolidé 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.

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.

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.

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.

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.

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 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.

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, quand il est bénéficiaire, 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.

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).

NOTES BILANTIELLES

NOTE 1 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

En milliers d'euros	31-déc.-21	Mouvements de périmètre	Augmentations	Diminutions	31-déc.-22
Frais de développement					
Marques	143		4		147
Brevets	928		169		1 097
Logiciels	24		5		29
Immobilisations en cours					
Total des valeurs brutes	1 095		177		1 272
Marques - Provisions	(14)				(14)
Brevets - Amortissements	(51)		(29)		(80)
Brevets - Provisions	(51)		(157)		(208)
Logiciels - Amortissements	(23)		(2)		(25)
Total des amortissements et provisions	(140)		(188)		(327)
Total des immobilisations incorporelles nettes	955		(11)		945

L'augmentation des dépenses de brevets est principalement liée à l'extension de la protection des brevets à l'international notamment pour le brevet VALBIOTIS.005.

L'exercice 2022 intègre une dépréciation complète du brevet VALBIOTIS.003 pour un montant de 157 K€ afin de tenir compte de la décision d'abandon de ce brevet du fait de résultats scientifiques insuffisamment robustes pour considérer un développement du produit associé au brevet.

NOTE 2 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES ET DROITS D'UTILISATION

En milliers d'euros	31-déc.-21	Mouvements de périmètre	Augmentations	Diminutions	Autres Mouvements	31-déc.-22
Installations complexes spécialisées	179					179
Droit d'utilisation IFRS 16	3 021		159	(36)		3 144
Installations générales et agencements	785					785
Immobilisations en cours			70	(70)		
Autres immobilisations corporelles	265		40	(2)		304
Total des valeurs brutes	4 251		270	(108)		4 413
Installations complexes spécialisées - Amortissements	(165)		(12)			(177)
Droit d'utilisation IFRS 16 - Amortissements	(1 203)		(436)	36		(1 603)
Installations générales et agencements - Amortissements	(450)		(127)			(577)
Autres immobilisations corporelles - Amortissements	(208)		(30)	2		(236)
Total des amortissements et provisions	(2 027)		(604)	37		(2 593)
Total	2 224		(334)	(70)		1 820
<i>dont immobilisations corporelles - Net</i>	<i>406</i>		<i>(57)</i>	<i>(70)</i>		<i>278</i>
<i>dont droit d'utilisation IFRS 16 - Net</i>	<i>1 818</i>		<i>(276)</i>			<i>1 541</i>

L'augmentation des droits d'utilisation résulte :

- de la mise en place de 3 nouveaux contrats de location pour des véhicules suite à l'arrivée à échéance des précédents contrats au cours de l'exercice (39 K€) ;
- de la révision annuelle des loyers des baux immobiliers (49 K€) ;

d'un nouveau contrat de location financement conclu en décembre 2022 pour des équipements de Recherche et Développement (71 K€).

NOTE 3 : ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

Les autres actifs non courants d'un montant de 150 K€ au 31 décembre 2022 contre 170 K€ au 31 décembre 2021 correspondent notamment :

- à la trésorerie restante sur le contrat de liquidité lors du rachat d'actions propres soit 44 K€ (page 21) au 31 décembre 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	31-déc.-22	31-déc.-21
Stocks de matières premières et autres approvisionnements	437	306
Stocks CF Animalerie & Laboratoire	89	85
Stocks produits intermédiaires	3	30
Stocks	529	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'en vue de la commercialisation des produits.

NOTE 5 : CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS

En milliers d'euros	31-déc.-22	31-déc.-21
Clients et comptes rattachés	241	84
Total des créances clients	241	84
Débiteurs divers	2 538	2 724
Charges constatés d'avance	161	144
Total des autres débiteurs	2 699	2 868
Total des clients et autres débiteurs	2 940	2 952

Au 31 décembre 2022, les autres débiteurs sont composés principalement :

- Des avances versées à des fournisseurs en lien avec l'approvisionnement en matière première pour un montant total de 321 K€ ;
- De la créance liée au crédit d'impôt recherche pour l'exercice 2022 d'un montant de 1 712 K€, dont 1 692 K€ sur la France) ;
- Des demandes de remboursement de crédit de TVA pour les mois de novembre et décembre 2022 pour un montant global de 275 K€ ;
- Des créances de TVA déductibles pour un total de 211 K€.

Les diverses créances sus mentionnées ont une échéance inférieure à un an.

NOTE 6 : TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE

La trésorerie nette est composée des éléments suivants :

En milliers d'euros	31-déc.-22	31-déc.-21
Disponibilités	20 336	21 278
VMP disponibles à la vente	492	541
Total Trésorerie brute	20 828	21 819
Concours bancaires courants		
Total Trésorerie nette	20 828	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.

Le 20 juillet 2022, le Directoire a constaté l'augmentation définitive du capital social résultant de l'exercice de 415 BSPCE₂₀₁₇, 100 BSPCE₂₀₁₇ et 5 810 BSCPE₂₀₁₉ par les collaborateurs de la Société donnant droit à 6 235 actions nouvelles.

En novembre 2022, la société a annoncé le lancement d'une levée de fonds pour financer l'accélération de sa stratégie commerciale. L'Offre Globale, d'un montant total de 9,7 millions d'euros, a été réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription et sans délai de priorité, dans le cadre :

- d'une offre de 2 480 385 d'actions ordinaires nouvelles pour un montant (prime d'émission incluse) d'environ 9,0 millions d'euros, au profit d'une catégorie d'investisseurs (article L. 225-138 du Code de commerce) définie dans le cadre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 5 mai 2022 (13^{ème} résolution) à savoir (« Offre Réservée ») :
 - des sociétés d'investissement et fonds d'investissement de droit français ou de droit étranger investissant ou ayant investi au cours des cinq (5) dernières années dans le secteur de la prévention et/ou de la lutte contre les maladies chroniques ;
 - des sociétés membres d'un groupe industriel de droit français ou étranger ayant une activité similaire à celle de la Société dans les domaines de la prévention et/ou de la lutte contre les maladies chroniques.
- d'une offre au public de 200 674 actions ordinaires nouvelles destinée aux particuliers via la plateforme PrimaryBid, pour un montant d'environ 0,7 million d'euros dans le cadre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 5 mai 2022 (11^{ème} résolution) (« Offre PrimaryBid »).

Cette augmentation de capital a donné lieu à la création de 2 681 059 actions nouvelles.

Au 31 décembre 2022, le capital est composé de 12 424 918 actions contre 9 733 542 actions en décembre 2021 entièrement libérées et d'une valeur nominale unitaire de 0,10 euro.

b) Historique des augmentations de capital

Le tableau ci-dessous synthétise les augmentations de capital en valeur jusqu'au 31 décembre 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	6 000	1,00 €	6 000,00	0,00 €	6 000,00 €
Décision de l'associé unique	07-oct.-14	-6 000		-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	5 100	10,00 €	51 000,00		0,00 €
Apport en numéraire	07-oct.-14	3 900	10,00 €	39 000,00	0,00 €	39 000,00 €
Augmentation de capital	14-nov.-14	4 500	10,00 €	45 000,00	0,00 €	45 000,00 €
Augmentation de capital**	19-nov.-14	4 840	10,00 €	48 400,00	651 512,00 €	699 912,00 €
Augmentation de capital	28-avr.-16	3 882	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 Amiral	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 €
Augmentation de capital	20-juil.-22	6 325	0,10 €	632,50	18 441,25 €	19 073,75 €
Augmentation de capital	11-nov.-22	2 681 059	0,10 €	268 105,90	9 383 706,50 €	9 651 812,40 €
Total		12 424 918		1 242 491,80	51 107 095,71 €	52 298 587,51 €

* 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

Lors de l'assemblée générale 5 mai 2022, il a été décidé d'apurer partiellement ledit poste « Report à nouveau » débiteur, par imputation à hauteur de 4 M€ sur le poste « Prime d'émission, de fusion, d'apport ».

c) Actions propres

Dans le cadre du contrat de liquidité mis en place suite à l'introduction en bourse, la Société détient au 31 décembre 2022, 17 819 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, non caducs et pouvant donner lieu à des droits futurs.

Dénomination	Nombre de bons autorisés	Décision d'autorisation	Nombre de bons émis	Nombre de bons attribués	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 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	42 987	42 987	0,00 €	9 735	415	32 837	31/05/2028	32 837	7,93 €	260 397,41 €
		19/04/2019	11 719	11 719	0,00 €	2 864	-	8 855	19/04/2029	8 855	4,04 €	35 774,20 €
BSPCE 2017 Performances	54 706	31/05/2018	42 987	42 987	0,00 €	10 338	100	32 549	31/05/2028	32 549	7,93 €	258 113,57 €
		19/04/2019	11 719	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	99 434	99 434	0,00 €	4 949	11 000	83 485	19/04/2029	83 485	4,04 €	337 279,40 €
		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 €	13 972	93 014	253 839	19/03/2030	253 839	2,58 €	654 904,62 €
BSPCE 2020	388 813	26/01/2021	388 813	388 813	0,00 €	45 288	-	343 525	25/01/2031	343 525	6,53 €	2 243 218,25 €
BSPCE 2021-1	486 677	01/02/2022	441 254	441 254	0,00 €	8 760	-	432 494	01/02/2032	432 494	6,42 €	2 776 611,48 €
BSPCE 2021-2		25/08/2022	45 423	45 423	0,00 €		-	45 423	25/08/2032	45 423	6,02 €	273 446,46 €
BSPCE 2021-3												
BSPCE 2022-1	621 246	09/12/2022	621 246	547 811	0,00 €		-	547 811	09/12/2032	547 811	3,60 €	1 972 119,60 €
BSPCE 2022-2												
TOTAL	2 247 548		2 247 548	2 174 113		98 770	110 815	1 964 528		1 964 528		9 668 753 €

CHAPITRE 18 : INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

e) Synthèse des instruments dilutifs existants

L'exercice intégral de tous les titres donnant accès au capital existant au 31 décembre 2022, pourrait conduire à la création de 1 964 528 actions nouvelles.

NOTE 8 : PROVISIONS NON COURANTES

Elles sont composées :

- des engagements en matière d'indemnités de départ en retraite comptabilisés pour un montant de 144 K€ au 31 décembre 2022 ;
- d'une provision pour risque de 15 K€ qui a été réévaluée à la fin de l'exercice entraînant une reprise de provision de 27 K€ en 2022 sans charge en contrepartie.

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 7 prêts de Bpifrance et de 3 prêts garantis par l'État (PGE).

En novembre 2022, un prêt innovation de 700 K€ a été accordé par Bpifrance pour financer le développement clinique médical sur TOTUM•070. Ce prêt d'une durée de 7 ans bénéficie d'un différé d'amortissement jusqu'au 31 mars 2025. Les remboursements, à hauteur de 35 K€ par trimestre (soit 140 K€ par an), prendront fin en décembre 2029. 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 est ressort un taux effectif global à 4,03 %. Aucun retraitement n'a été comptabilisé, conformément à la norme IAS 20.

L'avance remboursable d'un montant total de 520 000 € accordée en décembre 2019 par Bpifrance pour les programmes sur l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique 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 Bpifrance, entraînant la date de la première échéance de remboursement au 31 décembre 2024. La Société devra rembourser à Bpifrance la somme de 26 K€ chaque trimestre civil, soit 104 K€ par an jusqu'en septembre 2029.

Au titre de l'exercice, les remboursements se sont élevés à 897 K€ et, conformément à la norme IAS 20, le retraitement des avances et prêts qui ont bénéficié d'un taux d'intérêt inférieur à celui du marché a entraîné la comptabilisation d'une subvention à hauteur de 137 K€.

CHAPITRE 18 : INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Variation des dettes financières

En milliers d'euros	31-déc.-21	Variation de périmètre	Encaissements	Remboursements	Variation juste valeur	Autre	31-déc.-22
Avances remboursables	456				26	(110)	373
Prêt amorçage BPI 2014	35					(35)	
Prêt amorçage BPI 2016	68					(30)	38
BPI PTZ Mai 2017 - 350 K€	128				9	(70)	67
BPI PTZ Novembre 2017 - 250K€	101				7	(50)	58
Prêt BPI 2017	245					(70)	175
Prêt BPI 2019	95				4	(22)	77
Prêt PGE 2020 BNP	804					(198)	606
Prêt PGE 2020 SG	802					(199)	603
Prêt PGE 2020 BPI	750					(200)	550
BPI Innovation 2021 - 750K€	616				28	(38)	607
Prêt amorçage BPI 2021	500						500
Prêt BPI 2022			700				700
Prêts et avances remboursables	4 600		700		74	(1 021)	4 353
Dettes IFRS 16	1 533		107		52	(457)	1 235
Emprunts et dettes financières non courantes	6 133		807		126	(1 478)	5 588
Avances remboursables	136			(86)		84	134
Prêt amorçage BPI 2014	70			(53)		35	53
Prêt amorçage BPI 2016	30			(23)		30	38
BPI PTZ Mai 2017 - 350 K€	70			(53)		70	87
BPI PTZ Novembre 2017 - 250K€	50			(38)		50	63
Prêt BPI 2017	70			(53)		70	88
Prêt BPI 2019						22	22
Prêt PGE 2020 BNP	196			(196)		198	198
Prêt PGE 2020 SG	198			(198)		199	199
Prêt PGE 2020 BPI	200			(200)		200	200
BPI Innovation 2021 - 750K€						38	38
Prêt amorçage BPI 2021							
Prêt BPI 2022							
Intérêts courus non échus	12				9		21
Prêts et avances remboursables	1 031			(897)	9	995	1 138
Dettes IFRS 16	428			(434)		457	451
Emprunts et dettes financières courantes	1 459			(1 331)	9	1 452	1 590
Total emprunts et dettes financières	7 592		807	(1 331)	135	(26)	7 177

NOTE 10 : AUTRES PASSIFS COURANTS

En milliers d'euros	31-déc.-22	31-déc.-21
Fournisseurs et rattachés	1 570	1 463
Fournisseurs d'immobilisations		
Dettes fournisseurs	1 570	1 463
Dettes sociales et fiscales (hors IS)	1 087	725
Produits constatés d'avance	3 864	4 290
Total des autres passifs courants	6 521	6 478

CHAPITRE 18 : INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Les produits constatés d'avance (PCA) sont principalement constitués par le prorata de l'upfront fee reçu dans le cadre du contrat avec Nestlé Health Science et étalé sur 15 ans soit 3 814 K€.

Les autres produits constatés d'avance correspondent à la valorisation des avantages reçus sur les avances notamment de Bpifrance, des Conseils Régionaux (Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle Aquitaine) au 31 décembre 2022 dont le montant s'élève à 45 K€. Ces produits constatés d'avance correspondent également aux subventions obtenues mais pour lesquelles l'intégralité des dépenses n'a pas encore été engagée.

NOTE 11 : INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN ET EFFET RÉSULTAT

Au 31 décembre 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	150		150	
Créances clients nettes	241		241	
Autres actifs financiers courants	2 699		2 699	
Equivalents de trésorerie	20 828			20 828
Total Actif financier	23 918		3 090	20 828
PASSIF FINANCIER				
Emprunts et avances conditionnées à LT	4 354			4 354
Dettes de loyers IFRS16 non courante	1 234			1 234
Dettes diverses courantes	1 087		1 087	
Emprunts et avances conditionnées à CT	1 138			1 138
Dettes de loyers IFRS16 courante	451			451
Fournisseurs et autres passifs	1 570		1 570	
Total Passif financier	9 834		2 657	7 178

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

CHAPITRE 18 : INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

NOTE 12 : ÉLÉMENTS DU COMPTE DE RÉSULTAT

Note 12.1 : Produits des activités ordinaires

a) Chiffre d'affaires

En milliers d'euros	31-déc.-22	31-déc.-21
Ventes de marchandises		
Prestations de services	487	
Païement initial contrat NHS (étalement)	298	298
Redevances pour concessions brevets licences		
Chiffre d'affaires	785	298

Les 785 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	31-déc.-22	31-déc.-21
Crédit impôt recherche	1 692	1 750
Crédit impôt compétitivité emploi		
Subventions d'Etat	137	645
Crédit d'impôt innovation		
Autres	200	
Autres produits de l'activité	2 029	2 395
Total des produits des activités ordinaires	2 814	2 693

Les subventions d'État correspondent aux subventions liées au retraitement des avances remboursables et prêts pour 137 K€ et les autres produits sont composés principalement de la refacturation liée à la convention de recherche et développement dans le cadre du plan de relance avec La Rochelle Université et l'Université Clermont Auvergne.

CHAPITRE 18 : INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

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	31-déc.-22	31-déc.-21
Achats et variation de stocks	543	401
Charges externes	5 071	3 932
Impôts, taxes et versements assimilés		
Charges de Personnel	2 790	1 938
Dotations nettes aux amortissements	740	846
Dotations nettes aux Provisions et dépréciations		
Autres produits et charges d'exploitation	(43)	(90)
Total Recherche et Développement	9 102	7 028

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

En milliers d'euros	31-déc.-22	31-déc.-21
Achats et variation de stocks	7	6
Charges Externes	814	859
Impôts, taxes et versements assimilés		
Charges de Personnel	842	613
Dotations nettes aux amortissements	36	30
Dotations/Reprises nettes aux provisions et dépréciations		
Autres produits et charges d'exploitation	3	
Total Ventes et Marketing	1 703	1 509

Les frais généraux (FG) sont de nature suivante :

En milliers d'euros	31-déc.-22	31-déc.-21
Achats et variation de stocks	11	10
Charges Externes	688	360
Impôts, taxes et versements assimilés		
Charges de Personnel	925	689
Dotations nettes aux amortissements	27	65
Dotations nettes aux provisions et dépréciations		
Autres produits et charges d'exploitation		(8)
Total Frais généraux	1 651	1 115

CHAPITRE 18 : INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

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

En milliers d'euros	31-déc.-22	31-déc.-21
Achats et variation de stocks		
Charges Externes		
Impôts, taxes et versements assimilés		
Charges de Personnel	2 344	1 447
Dotations nettes aux amortissements		
Dotations nettes aux Provisions et dépréciations		
Total des charges liées aux paiements en action	2 344	1 447

Le total des charges par nature est le suivant :

En milliers d'euros	31-déc.-22	31-déc.-21
Achats et variation de stocks	562	418
Charges Externes	6 573	5 151
Impôts, taxes et versements assimilés		
Charges de Personnel	6 901	4 686
Dotations nettes aux amortissements	802	941
Dotations nettes aux Provisions et dépréciations		
Autres produits et charges d'exploitation	(40)	(97)
Total des charges opérationnelles par nature	14 800	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	31-déc.-22	31-déc.-21
Intérêts et charges financières	227	229
COÛT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER BRUT	227	229
Produits nets	(1)	(142)
Autres charges financières	62	119
PRODUITS DE TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE	61	(24)
COÛT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET	288	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.

CHAPITRE 18 : INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Risque de liquidité

La Société finance sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, d'obtention de prêts bancaires (PGE) et innovations (BPI), 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. Au 31 décembre 2022, Valbiotis disposait d'une trésorerie de 20 828 K€, proche de son niveau de fin 2021 (21 819 K€). Un tel niveau permet à la Société de financer ses dépenses opérationnelles et d'honorer l'échéancier de sa dette financière, avec un horizon de fin de trésorerie estimé à la fin du premier semestre 2024. Cet horizon ne tient pas compte en particulier des milestones attendus au cours de l'année 2023 dans le cadre du partenariat global avec Nestlé Health Science sur TOTUM•63, ainsi que des revenus potentiels d'un partenariat de licence ou de distribution à l'international pour TOTUM•070, dont la signature est toujours espérée à horizon du second semestre 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 31 décembre 2022, il n'y a pas eu d'engagements donnés par la Société.

b) Engagements reçus

- Avances remboursables (AR) : 104 000 € au 31 décembre 2022.

NOTE 15 : ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

Valbiotis a récemment annoncé les résultats positifs de son étude sur les mécanismes d'action de TOTUM•854 le 30 janvier 2023, et la dernière visite de son dernier patient- sur l'étude TOTUM•63 en mars 2023.

NOTE 16 : RÉMUNÉRATION DES DIRIGEANTS

Les dirigeants comprennent les membres du Directoire (5 membres) ainsi que les membres du Conseil de Surveillance (3 membres).

Le tableau ci-dessous présente les rémunérations et avantages de toute nature des dirigeants comptabilisés sur l'exercice. Ils sont fournis en base brute.

CHAPITRE 18 : INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

En milliers d'euros	31/12/2022	31/12/2021
Avantages à court terme (1)	1 358	1 010
Avantages postérieurs à l'emploi (2)	18	14
Autres avantages à long terme		
Indemnités de fin de contrat (3) (4) (5) (6)	38	
Avantages en capital (7)	1 811	1 135

(1) Rémunérations fixes, rémunérations variables et avantages en nature.

(2) Charge comptabilisée sur l'exercice au titre de la provision pour engagement de retraite (cf 2.5.5).

(3) Charge comptabilisée sur l'exercice au titre d'une rémunération exceptionnelle relative à une indemnité de cessation de fonction de 37,5 K€ payée à Jocelyn PINEAU lors de son départ effectif le 30 juin 2022.

(4) En cas de départ forcé de la Société, Sébastien PELTIER, a droit à une indemnité de rupture équivalente à 6 mois de sa rémunération brute moyenne mensuelle précédant la cessation de son mandat social au sein de la Société, ainsi qu'une indemnité de non concurrence pendant une durée de 6 mois à compter de la date de fin de son mandat au sein du Directoire correspondant à une indemnité mensuelle égale à 50% de sa rémunération brute moyenne mensuelle précédant la date de cessation de son mandat social.

(5) Il est prévu que Pascal SIRVENT et Murielle CAZAUBIEL perçoivent pendant une durée de 24 mois à compter de la date de fin de son contrat de travail, une indemnité mensuelle égale à au moins 2/3 de leur dernière rémunération brute moyenne mensuelle correspondant à une indemnité de clause de non-concurrence. La Société a la faculté de lever l'application de cette clause. Dans ce cas, cette indemnité ne sera versée que pendant 3 mois suivant l'expiration de la période de préavis.

(6) Il est prévu que Monsieur Frédéric PELONG perçoive pendant une durée de 12 mois à compter de la date de fin de son contrat de travail, une indemnité mensuelle égale à 2/3 du salaire brut mensuel moyen perçu au cours des douze derniers mois. La Société a la faculté de lever l'application de cette clause. Dans ce cas, aucune contrepartie financière ne lui sera due.

(7) Charge comptabilisée sur l'exercice au titre des paiements fondés sur des actions concernant les plans de BSPCE2018, BSPCE2019, BSPCE2020, BSPCE2021 et BSPCE2022 (cf 2.5.6).

18.1.6 DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES

31 décembre 2022.

18.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES INTERMÉDIAIRES ET AUTRES

Non applicable.

18.3 AUDIT DES INFORMATIONS FINANCIÈRES ANNUELLES

- a) Rapport d'audit du commissaire aux comptes sur les comptes consolidés établis selon les normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Valbiotis

Société Anonyme

ZI des Quatre Chevaliers

12F Rue Paul Vatiné

17180 Périgny

À l'assemblée générale de la société Valbiotis

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Valbiotis relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance, prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1^{er} janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations les plus importantes

CHAPITRE 18 : INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

auxquelles nous avons procédé, selon notre jugement professionnel, ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble, et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations données dans le rapport du directoire sur la gestion du groupe.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le directoire.

Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;

CHAPITRE 18 : INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Paris-La Défense, le 15 mars 2023

Le commissaire aux comptes

Deloitte & Associés

Benoit PIMONT

b) Rapport d'audit du commissaire aux comptes sur les comptes annuels établis selon les principes comptables généralement admis en France pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

Se reporter à la section 22.2 du présent Document.

18.4 INFORMATIONS FINANCIÈRES PRO FORMA

Non applicable.

CHAPITRE 18 : INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

18.5 POLITIQUE EN MATIÈRE DE DIVIDENDES

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

18.6 PROCÉDURE JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

À la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats de la Société et/ou de sa filiale.

18.7 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE DE L'ÉMETTEUR

Aucun changement significatif de la situation financière de la Société n'est survenu depuis la publication des comptes consolidés audités de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

19. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

19.1 CAPITAL SOCIAL

19.1.1 CAPITAL ÉMIS

Le capital de la Société s'élève à 1 242 491,80 € divisé en 12 424 918 actions de 0,10 € de nominal chacune, entièrement libérées. Le rapprochement du nombre d'actions en circulation à la date d'ouverture et de clôture de l'exercice clos le 31 décembre 2022 figure à la note 7 des États financiers ainsi qu'en section 19.1.7 ci-dessous.

19.1.2 ACTIONS NON REPRÉSENTATIVES DU CAPITAL

Il n'existe pas d'action non représentative du capital.

19.1.3 AUTOCONTRÔLE

Au 31 mars 2023, la Société ne détient aucune de ses propres actions et aucune action de la Société n'est détenue par un tiers pour son compte à l'exception des 17 187 actions détenues par la Société de Bourse PORTZAMPARC – GROUPE BNP PARIBAS dans le cadre d'un contrat de liquidité.

Pour la mise en œuvre de ce contrat, 200 000 euros en espèces ont été affectés au compte de liquidité.

Au titre de ce contrat, à la date du 31 mars 2023, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité :

- 17 187 actions Valbiotis dont la valeur évaluée au cours d'achat était de 68 576.13 euros ; et
- Un montant de disponibilités égal à 46 141.77 euros.

19.1.4 CAPITAL POTENTIEL

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les titres donnant accès au capital concernent dix-sept plans (six plans de BSA et onze plans de BSPCE).

Les principales caractéristiques des plans sont détaillées au §15 Document d'Enregistrement Universel.

Synthèse des instruments dilutifs

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le nombre total d'actions ordinaires susceptibles d'être créées par exercice intégral de l'ensemble des valeurs mobilières donnant accès au capital émises à ce jour s'élève à 1 964 528 se décomposant comme suit :

Dilution potentielle totale	
Nombre d'actions composant le capital actuel	12 424 918
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSA 2017-1	36 471
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSA 2017-2	31 607
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSA 2017-3	4 863
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSPCE 2017 Ordinaires (1)	41 692
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSPCE 2017 Performance (1)	41 404
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSA 2018-1	27 684
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSA 2018-2	27 685
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSA 2018-3	27 685
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSPCE 2018 (1)	102 345
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSPCE 2019	253 839
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSPCE 2020	343 525
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSPCE 2021 (2)	477 917
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice des BSPCE 2022 (1)	547 811
Nombre total d'actions susceptibles d'être créées	1 964 528
Nb d'actions composant le capital dilué	14 389 446
% dilution potentielle (base capital actuel)	15,81%
% dilution potentielle (base capital dilué)	13,65%

(1) Ces BSPCE ont fait l'objet de deux plans distincts.

(2) Ces BSPCE ont fait l'objet de trois plans distincts.

L'exercice de tous les titres donnant accès au capital à la date du présent Document pourrait conduire à une dilution maximale de 15,81 % sur la base du capital actuel et 13,65 % sur la base du capital pleinement dilué.

19.1.5 INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS RÉGISSANT TOUT DROIT D'ACQUISITION ET/OU TOUTE OBLIGATION ATTACHÉE AU CAPITAL AUTORISÉ MAIS NON ÉMIS, OU SUR TOUTE ENTREPRISE VISANT À AUGMENTER LE CAPITAL

Au jour du présent URD, le tableau des délégations financières consenties par l'assemblée générale réunie le 5 mai 2022 est le suivant :

CHAPITRE 19 : INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

N°	Objet des résolutions	Durée	Plafond	Modalités de détermination du prix d'émission	Utilisation faite des délégations au cours de l'exercice
10	Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de titres de créances et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires, avec maintien du droit préférentiel de souscription et/ou par incorporation de réserves, primes et réserves	26 mois	Plafonds communs définis par la résolution N°15		
11	Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription et par voie d'offre au public	26 mois	Plafonds communs définis par la résolution N°15	(1)	Utilisation faite par le Directoire le 11 novembre 2022 et création de 200 674 actions (via PrimaryBid) pour un montant total de 20 067€ en valeur nominale
12	Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de titres de créances et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre avec suppression du droit préférentiel de souscription dans le cadre d'une offre visée au 1° de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier	26 mois	Plafonds communs définis par la résolution N°15 et dans la limite de 20% du capital social par période de 12 mois	(2)	
13	Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de titres de créances et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme accès au capital ou donnant droit à des titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de bénéficiaires définie comme suit: - des bénéficiaires souscrivant pour un montant minimum de 50 000 € et appartenant aux catégories suivantes: - sociétés d'investissement et fonds d'investissement de droit français ou de droit étranger, investissant ou ayant investi au cours des 5 dernières années dans le secteur de la prévention et/ou de la lutte contre les maladies chroniques ; et - des sociétés membres d'un groupe industriel de droit français ou de droit étranger ayant une activité similaire à celle de la Société dans les domaines de la prévention et/ou de la lutte contre les maladies chroniques.	18 mois	Nominal des actions: 0,5 M€ Titres de créances : 20 M€	(3)	Utilisation faite par le Directoire le 11 novembre 2022 et création de 2 480 385 actions pour un montant total de 248 039€ en valeur nominale
14	Autorisation conférée au directoire en vue d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital, avec ou sans droit préférentiel de souscription, qui serait décidée en vertu des précédentes délégations	26 mois	Dans la limite du plafond commun applicable aux résolutions		
15	Plafond global applicable aux résolutions N° 10 à 12		Nominal des actions: 0,5 M€ Titres de créances : 20 M€		
16	Délégation à consentir au directoire en vue d'augmenter le capital social par émission d'actions de la Société au profit des salariés adhérant au plan d'épargne entreprise	26 mois	5% du capital social au jour de l'émission		
17	Autorisation consentie au directoire en vue de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions aux membres du personnel et/ou certains mandataires sociaux de la Société ou des sociétés ou groupements liés	38 mois	5% du capital social au jour de l'AG (plafond commun avec la résolution N°18)	(4)	
18	Autorisation consentie au directoire en vue de procéder à l'attribution gratuite d'actions aux membres du personnel et/ou certains mandataires sociaux de la Société ou des sociétés ou groupements liés	38 mois	5% du capital social au jour de l'AG (plafond commun avec la résolution N°17)		
19	Délégation de compétence à consentir au directoire à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit (i) de membres et censeurs du conseil de surveillance de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou (iii) de membres de tout comité mis en place par le conseil de surveillance ou que le conseil de surveillance viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales	18 mois	2% du capital social au jour de l'attribution	(5)	
20	Autorisation consentie au directoire à l'effet de procéder à l'émission de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)	18 mois	5% du capital social au jour de l'attribution	(6)	Utilisation faite par le Directoire le 09 décembre 2022 et attribution de 547 811 BSPCE 2022-1 et 2022-2
8	Autorisation consentie au directoire en vue de l'achat par la Société de ses propres actions	18 mois	10% du capital social et dans la limite d'un montant maximum de 1,5 M€	(7)	
9	Autorisation consentie au directoire en vue de réduire le capital social par voie d'annulation d'actions dans le cadre de l'autorisation de rachat de ses propres actions	18 mois	10% du montant du capital social par période de 24 mois		

(1) Si les actions sont encore admises sur le marché Euronext Growth Paris, le prix d'émission par action sera au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes du cours d'une action à la clôture du marché sur le marché Euronext Growth Paris précédant sa fixation éventuellement diminuée d'une décote maximale de trente pour cent (30 %) ; et – si les actions de la Société sont admises sur un marché réglementé, le prix d'émission sera au moins égal à la valeur minimale fixée par les dispositions légales et réglementaires applicables au moment où il est fait usage de la présente délégation.

(2) (i) le prix d'émission des actions sera au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes du cours d'une action à la clôture du marché Euronext Growth Paris au cours de cinq (5) séances de bourse consécutives choisies parmi les dix (10) dernières séances de bourse sur le marché Euronext Growth Paris précédant sa fixation éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30 % (ii) le prix

d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital et le nombre d'actions auquel la conversion, le remboursement ou généralement la transformation de chaque valeur mobilière donnant accès au capital pourra donner droit, seront tels que la somme perçue immédiatement ou à terme par la Société, soit pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission minimum défini ci-dessus,

(3) Pour les augmentations de capital : le prix d'émission des actions nouvelles (lesquelles seront assimilées aux actions anciennes, ainsi qu'il est précisé au paragraphe ci-après) sera fixé par le Directoire, conformément aux dispositions des articles L. 225-138-Ilet R. 225-114 du Code de commerce et devra être au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes du cours d'une action à la clôture du marché Euronext Growth Paris au cours de cinq (5) séances de bourse consécutives choisies parmi les dix (10) dernières séances de bourse sur le marché Euronext Growth Paris précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de trente pour cent (30 %), après correction de cette moyenne en cas de différence sur les dates de jouissance

– pour les valeurs mobilières donnant accès au capital : le prix d'émission sera fixé par le Directoire de telle manière que les sommes perçues immédiatement par la Société lors de l'émission des valeurs mobilières en cause, augmentées des sommes susceptibles d'être perçues ultérieurement par la Société pour chaque action attachée et/ou sous-jacente aux valeurs mobilières émises, soient au moins égales au prix minimum prévu ci-dessus,

– la conversion, le remboursement et la transformation en actions de chaque valeur mobilière donnant accès au capital se fera, compte tenu de la valeur nominale de ladite valeur mobilière, en un nombre d'actions tel que la somme perçue par la Société, pour chaque action, soit au moins égale au prix minimum visé ci-dessus.

Il est toutefois précisé que dans l'hypothèse de l'admission des actions de la Société sur un marché réglementé, le prix minimum dont il est fait référence aux trois alinéas ci-dessus devra être au moins égal au prix minimum prévu par les dispositions légales et réglementaires en vigueur applicables aux sociétés dont les actions sont admises sur un marché réglementé.

(4) Le prix de souscription et/ou d'achat des actions par les bénéficiaires sera fixé le jour où les options seront consenties par le Directoire conformément aux dispositions de l'article L. 225-177 alinéa 4 du Code de commerce.

(5) Le prix d'émission des BSA2022 sera déterminé par le Directoire de la Société conformément aux dispositions législatives et réglementaires applicables et dans les conditions prévues ci-après.

Le prix de souscription des actions résultant de l'exercice des BSA2022 à émettre en application de la présente résolution sera déterminé par le Directoire de la Société, étant précisé cependant que le prix de souscription d'une action, majoré du prix de souscription d'un BSA2022, ne pourra être inférieur (i) à un montant correspondant à la moyenne des cours cotés de l'action choisis parmi une période comprenant entre cinq (5) et quinze (15) séances consécutives parmi les vingt (20) dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'émission, éventuellement diminuée d'une décote qui ne pourra excéder vingt pour cent (20 %), ou (ii) si la Société a procédé dans les six (6) mois précédant la date d'attribution des bons à une augmentation de capital au prix d'émission des actions ordinaires dans le cadre de cette augmentation de capital ou (iii) au prix minimum

(6) Aussi longtemps que les actions de la Société seront admises aux négociations sur le marché Euronext Growth ou sur un marché réglementé de l'Union européenne, chaque BSPCE2022 permettra la souscription d'une action ordinaire d'une valeur nominale de dix centimes d'euro (0,10 €) à un prix de souscription égal à la plus élevée des deux valeurs suivantes (i) la moyenne pondérée des cours de l'action de la Société pendant les trois (3) dernières séances de bourse précédant la date de l'attribution du BSPCE2022 par le Directoire, et(ii) si une ou plusieurs augmentations de capital (à l'exception des augmentations de capital résultant de l'attribution gratuite d'actions, de l'exercice de bons de

CHAPITRE 19 : INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

souscription de parts de créateurs d'entreprise, de bons de souscription d'actions ou d'options de souscription d'actions) étai(en)t réalisée(s) moins de six (6) mois avant la décision du Directoire d'attribuer les BSPCE2022 concernés, le prix de souscription d'une action de la Société retenu dans le cadre de la plus récente desdites augmentations de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSPCE2022.

(8) Le prix maximal d'achat par action a été fixé à 22,50 €.

Le Directoire a aussi utilisé la délégation consentie par l'assemblée générale réunie le 27 mai 2021 dans le cadre de sa 18^{ème} résolution et a ainsi émis le 1^{er} février 2022 486 677 BSPCE 2022 qui ont été attribués en deux temps

- 441 254 BSPCE attribués dans le cadre des plans 2022-1 et 2022-2 le 1^{er} février 2022
- 45 423 BSPCE attribués dans le cadre du plan 2022-3 le 25 août 2022.

19.1.6 INFORMATIONS SUR LE CAPITAL DE TOUT MEMBRE DU GROUPE FAISANT L'OBJET D'UNE OPTION D'UN ACCORD CONDITIONNEL OU INCONDITIONNEL PRÉVOYANT DE LE PLACER SOUS OPTION

Néant

19.1.7 TABLEAU HISTORIQUE DU CAPITAL DE LA SOCIÉTÉ

Date		Nombre d'actions	Valeur nominale	Capital social	Prime d'émission *	Fonds levés
31/12/2020	Nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2020	7 701 315	0,10 €	770 131,50 €		
20/01/2021	Augmentation de capital par exercice de BSA Partenaires, BSA COS, de BSPCE 2018 et BSPCE 2019	74 947	0,10 €	7 494,70 €	153 779,19 €	161 273,89 €
15/04/2021	Augmentation de capital	1 930 000	0,10 €	193 000,00 €	14 861 000,00 €	15 054 000,00 €
27/07/2021	Augmentation de capital par exercice de BSPCE 2019	23 680	0,10 €	2 368,00 €	73 326,40 €	75 694,40 €
18/11/2021	Augmentation de capital par exercice de BSPCE 2019	3 600	0,10 €	360,00 €	10 388,00 €	10 748,00 €
31/12/2021	Nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2021	9 733 542	0,10 €	973 354,20 €		
28/01/2022	Augmentation de capital par exercice de BSPCE 2019 et de BSPCE 2018	3 992	0,10 €	399,20 €	9 900,16 €	10 299,36 €
20/07/2022	Augmentation de capital par exercice de BSPCE 2018	6 325	0,10 €	632,50 €	18 441,25 €	19 073,75 €
11/11/2022	Augmentation de capital	2 681 059	0,10 €	268 105,90 €	9 383 706,50 €	9 651 812,40 €
31/12/2022	Nombre d'actions composant le capital social au 31 décembre 2022	12 424 918	0,10 €	1 242 491,80 €		

* Hors frais d'émission

Évolution de la répartition du capital

	Au 17 juillet 2020 (à l'issue du placement privé du 16/07/2020)		Au 15 avril 2021 (à l'issue du placement privé du 15/04/2021)		Au 9 novembre 2022 (à l'issue du placement privé du 09/11/2022)		Au 31 mars 2023	
Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	Nombre d'actions	% du capital	Nombre d'actions	% du capital	Nombre d'actions	% du capital
Participations des membres du directoire*	974 471	12,70%	1 006 051	10,36%	668 759	5,38%	666 910	5,37%
Djanka Investissement (société contrôlée par Sébastien PELTIER) (1)	640 000	8,34%	635 000	6,54%	631 550	5,08%	627 101	5,05%
Financière Eloujon (société contrôlée par Jocelyn PINEAU) (2)	327 271	4,27%	317 271	3,27%		0,00%		0,00%
Sébastien PELTIER		0,00%	12 100	0,12%	12 100	0,10%	12 100	0,10%
Frédéric PELONG (6)		0,00%		0,00%		0,00%	2 600	0,02%
Pascal SIRVENT (3)	7 200	0,09%	9 200	0,09%	19 200	0,15%	19 200	0,15%
Murielle CAZAUBIEL (4)		0,00%		0,00%	410	0,00%	410	0,00%
Sébastien BESSY (5)		0,00%		0,00%	5 499	0,04%	5 499	0,04%
Jocelyn PINEAU (7)		0,00%	32 480	0,33%		0,00%		0,00%
Participation des membres du Conseil de Surveillance (5)	3 000	0,04%	13 400	0,14%	10 400	0,08%	-	0,00%
Public	6 672 567	86,98%	8 671 687	89,34%	11 730 646	94,41%	11 740 821	94,49%
Contrat de liquidité	21 106	0,28%	15 124	0,16%	15 113	0,12%	17 187	0,14%
TOTAL	7 671 144	100,00%	9 706 262	100,00%	12 424 918	100,00%	12 424 918	100,00%

1. Société détenue par Sébastien PELTIER à hauteur de 99,99% du capital et des droits de vote ;
2. Société détenue par Jocelyn PINEAU à hauteur de 99,99% du capital et des droits de vote. Jocelyn PINEAU a cessé ses fonctions de membre du Directoire en juin 2022 ;
3. Nommé membre du Directoire le 1er septembre 2018. Pascal SIRVENT a exercé en avril 2020 ses BSA Partenaires qui lui avaient été attribués avant qu'il n'intègre Valbiotis.
4. Nommée membre du Directoire le 31 janvier 2019 ;
5. Sébastien BESSY, membre du Conseil de Surveillance, a exercé ses BSA COS qui lui avaient été attribués en 2016. Au 30 avril 2021, Sébastien BESSY est toujours membre du Conseil de Surveillance ;
6. Nommé membre du Directoire le 25 août 2022 ;
7. Jocelyn PINEAU a cessé ses fonctions de membre du Directoire en juin 2022.

L'augmentation de la part de capital détenue par le Public entre mars 2022 et octobre 2022 provient du reclassement des titres de Monsieur Jocelyn Pineau de participation des membres du directoire à participation détenue par le Public suite à son départ de la société fin juin 2022.

Les principales évolutions du capital de la Société depuis le 31 décembre 2020 sont les suivantes :

- **En janvier 2021** : Monsieur Laurent LEVY, Président du Conseil de Surveillance, a exercé 104 BSA COS. Monsieur Jocelyn PINEAU, membre du Directoire, a exercé 32 480 BSPCE (4 191 BSPCE₂₀₁₈ et 28 289 BSPCE₂₀₁₉). Monsieur Pascal SIRVENT, membre du Directoire, a exercé 2 000 BSPCE₂₀₁₉ ;
- **En avril 2021** : la réalisation d'une augmentation de capital par placement privé pour un montant brut de 15,1 M€ au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs au sens du point e de l'article 2 du règlement (UE) n°2017/1129 du 14 juin 2017 avec l'émission de 1 930 000 actions nouvelles au prix de 7,80 euros ;
- **En juillet 2021** : Monsieur Jocelyn PINEAU, membre du Directoire, a exercé 10 000 BSPCE₂₀₁₈. Monsieur Pascal SIRVENT, membre du Directoire, a exercé 10 000 BSPCE₂₀₁₉ ;
- **En janvier 2022** : Monsieur Jocelyn PINEAU, membre du Directoire, a exercé 2 095 BSPCE₂₀₁₈.

- **En novembre 2022** : la réalisation d'une augmentation de capital pour un montant brut de 9.7 M€ par émission de 2 681 059 actions, comprenant d'une part, une offre réservée à une catégorie d'investisseurs via la construction accélérée d'un livre d'ordres d'un montant d'environ 9,0 M€ par émission de 2 480 385 actions, et d'autre part, une offre au public destinée aux actionnaires individuels via la plateforme PrimaryBid d'un montant d'environ 0,7 M€ par émission de 200 674 actions.

Évolution de la répartition des droits de vote

Actionnaires	Au 16 juillet 2020 (à l'issue du placement privé du 16/07/2020)		Au 15 avril 2021 (à l'issue du placement privé du 15/04/2021)		Au 9 novembre 2022 (à l'issue du placement privé su 09/11/2022)		Au 31 mars 2023	
	Nombre droits de vote	% droits de vote	Nombre droits de vote	% droits de vote	Nombre droits de vote	% droits de vote	Nombre droits de vote	% droits de vote
Participations des membres du directoire*	1 831 971	20,73%	1 863 551	17,56%	1 283 959	9,80%	1 284 110	9,77%
Djanka Investissement (société contrôlée par Sébastien PELTIER) (1)	1 245 000	14,09%	1 240 000	11,68%	1 236 550	9,43%	1 232 101	9,38%
Financière Eloujon (société contrôlée par Jocelyn PINEAU) (2)	579 771	6,56%	569 771	5,37%		0,00%		0,00%
Sébastien PELTIER		0,00%	12 100	0,11%	12 100	0,09%	12 100	0,09%
Frédéric PELONG (6)		0,00%		0,00%		0,00%	2 600	0,02%
Pascal SIRVENT (3)	7 200	0,08%	9 200	0,09%	26 400	0,20%	28 400	0,22%
Murielle CAZAUBIEL (4)		0,00%		0,00%	410	0,00%	410	0,00%
Sébastien BESSY (5)		0,00%		0,00%	8 499	0,06%	8 499	0,06%
Jocelyn PINEAU (7)		0,00%	32 480	0,31%		0,00%		0,00%
Participation des membres du Conseil de Surveillance (9)	3 000	0,03%	13 400	0,13%	10 400	0,08%	-	0,00%
Public	7 004 115	79,24%	8 738 460	82,32%	11 813 627	90,13%	11 857 773	90,23%
Contrat de liquidité	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%
TOTAL	8 839 086	100,00%	10 615 411	100,00%	13 107 986	100,00%	13 141 883	100,00%

Les renvois sont identiques à ceux relatifs au tableau précédent.

19.2 ACTES CONSTITUTIFS ET STATUTS

19.2.1 OBJET SOCIAL (ARTICLES 1 à 3)

ARTICLE 1 - FORME

La Société a été immatriculée au registre du commerce et des sociétés le 12 février 2014 sous la forme d'une société par actions simplifiée. Par décision de l'Assemblée Générale ordinaire et extraordinaire en date du 7 mars 2017, la Société a été transformée en société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance.

La Société continue d'exister sous son nouveau mode de gestion entre les propriétaires des actions existantes et celles qui seraient émises ultérieurement.

La Société, une société anonyme régie par les Lois et Règlements en vigueur, notamment par le Code de commerce ainsi que par les présents statuts, continue d'exister entre les propriétaires des actions créées ci-après et de toutes celles qui le seraient ultérieurement.

ARTICLE 2 - DÉNOMINATION

La dénomination de la Société est :

Valbiotis

Dans tous les actes et documents émanant de la Société et destinés aux tiers, la dénomination doit être précédée ou suivie immédiatement des mots « Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance » ou des initiales "SA" et de l'énonciation du montant du capital social.

Ils doivent en outre indiquer le lieu et le numéro d'immatriculation au registre du commerce et des sociétés.

ARTICLE 3 - OBJET

La Société a pour objet, en France et à l'étranger :

- La recherche et le développement de stratégies nutritionnelles et thérapeutiques pour l'Homme et l'animal,
- La fabrication et la commercialisation sous toutes ses formes de spécialités nutritionnelles et thérapeutiques préalablement testées dans le cadre d'études précliniques et cliniques, ainsi que toutes activités en matière de recherche appliquée et de développement médical, de dépôt et d'acquisition de tous brevets, marques et droits relevant de la propriété industrielle, toute conclusion de contrat de licence afférent à ces droits de propriété industrielle,
- La prise de participation directe ou indirecte dans des sociétés de tout type dont l'activité se rapporte directement ou indirectement à l'objet ci-dessus,
- L'acquisition de biens meubles et d'immeubles nécessaires à l'activité de la Société,
- Et généralement toutes opérations de quelque nature qu'elles soient, financières, commerciales, industrielles, civiles, immobilières ou mobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets visés ci-dessus ou à tous objets similaires ou connexes ou susceptibles d'en faciliter le développement ou la réalisation.

19.2.2 DROITS ATTACHÉS AUX ACTIONS (ARTICLES 10 à 14)

ARTICLE 10 - DROITS ET OBLIGATIONS ATTACHÉS AUX ACTIONS

10.1 - Chaque action donne droit, dans les bénéfices, l'actif social et le boni de liquidation, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Elle donne, en outre, le droit au vote et à la représentation dans les Assemblées Générales dans les conditions légales et statutaires, ainsi que le droit d'être informé sur la marche de la Société et d'obtenir communication de certains documents sociaux aux époques et dans les conditions prévues par la loi et les statuts.

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix.

10.2 - Toutefois, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité de capital qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis deux (2) ans au moins, au nom du même actionnaire ; la durée d'inscription sous la forme nominative, antérieure à la date de l'Assemblée Générale

extraordinaire ayant institué ce droit devant être prise en compte.

En cas d'augmentation de capital par incorporation de bénéfices, réserves, primes ou provisions disponibles, le droit de vote double est conféré dès leur émission aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie de ce droit.

Toute action convertie au porteur ou transférée en propriété perd le droit de vote double. Néanmoins, le transfert par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs au profit d'un conjoint ou d'un parent au degré successible, ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas le délai de deux (2) ans.

La fusion ou la scission de la Société est sans effet sur le droit de vote double qui peut être exercé au sein de la Société bénéficiaire, si les statuts de celle-ci l'ont institué.

Si des actions sont soumises à usufruit ou appartiennent indivisément à plusieurs personnes, le droit de vote est exercé conformément aux stipulations visées à l'article 12 des présents statuts.

10.3 - Les actionnaires ne sont responsables du passif social qu'à concurrence de leurs apports. Les droits et obligations suivent l'action quel qu'en soit le titulaire.

La propriété d'une action comporte de plein droit adhésion aux statuts de la Société et aux décisions de l'Assemblée Générale.

10.4 - Chaque fois qu'il sera nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement ou d'attribution d'actions ou en conséquence d'augmentation ou de réduction de capital, de fusion ou autre opération sociale, les actionnaires propriétaires d'actions isolés, ou en nombre inférieur à celui requis, ne pourront exercer ces droits qu'à la condition de faire leur affaire personnelle du groupement, et éventuellement de l'achat ou de la vente du nombre d'actions nécessaires.

10.5 - Sans préjudice des obligations d'information en cas de franchissement des seuils légaux prévus par les articles L.233-7 et suivants du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, venant à posséder directement ou indirectement, un nombre d'actions représentant une fraction au moins égale à 5 %, 10%, 15%, 20%, 30% du capital de la Société, est tenue d'informer la Société, par lettre recommandée avec avis de réception, du nombre total des actions qu'elle détient dans un délai de 4 jours de Bourse à compter de la date d'acquisition.

En cas de non-respect de cette obligation d'information, les actions excédant les fractions susvisées qui auraient dû être déclarées sont privées du droit de vote, à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée Générale, d'un ou plusieurs actionnaires détenant une fraction du capital de la Société au moins égale aux fractions précitées dudit capital, pour toute Assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification.

ARTICLE 11 - INDIVISIBILITÉ DES ACTIONS

Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société.

Les propriétaires indivis d'actions sont tenus de se faire représenter par un seul d'entre eux, considéré comme seul propriétaire ou par un mandataire unique.

Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les Assemblées Générales ordinaires et au nu-propiétaire dans les Assemblées Générales extraordinaires. Cependant, les actionnaires peuvent convenir de toute autre répartition du droit de vote aux Assemblées Générales.

Toutefois, dans tous les cas, le nu-propiétaire a le droit de participer aux assemblées générales.

ARTICLE 12 - AUGMENTATION DU CAPITAL SOCIAL

Le capital social est augmenté par tous moyens et selon toutes modalités prévues par la Loi.

L'Assemblée Générale extraordinaire, sur le rapport du Directoire, est seule compétente pour décider l'augmentation du capital.

Les actionnaires ont, proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de préférence à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital.

Toutefois, l'Assemblée Générale extraordinaire pourra supprimer ce droit préférentiel de souscription en faveur d'une ou plusieurs personnes.

Les actionnaires peuvent renoncer à titre individuel à leur droit préférentiel.

Le droit à l'attribution d'actions nouvelles aux actionnaires, à la suite de l'incorporation au capital de réserves, bénéfices ou primes d'émission, appartient au nu-propiétaire, sous réserve des droits de l'usufruitier.

ARTICLE 13 - RÉDUCTION - AMORTISSEMENT DU CAPITAL SOCIAL

13.1 - La réduction du capital est autorisée ou décidée par l'Assemblée Générale extraordinaire qui peut déléguer au Directoire tous pouvoirs pour la réaliser. En aucun cas, elle ne peut porter atteinte à l'égalité des actionnaires.

La réduction du capital social à un montant inférieur au minimum légal ne peut être décidée que sous la condition suspensive d'une augmentation de capital destinée à amener celui-ci à un montant au moins égal à ce montant minimum, sauf transformation de la Société en société d'une autre forme.

En cas d'inobservation de ces dispositions, tout intéressé peut demander en justice la dissolution de la Société.

Toutefois, le tribunal ne peut prononcer la dissolution, si au jour où il statue sur le fond, la régularisation a eu lieu.

13.2 - Le capital peut être amorti conformément aux dispositions de la Loi.

ARTICLE 14 - CESSION ET TRANSMISSION DES ACTIONS

Les actions sont librement négociables.

La propriété des actions résulte de leur inscription en compte individuel au nom du ou des titulaire(s) sur les registres tenus à cet effet au siège social, pour les actions nominatives, ou par un intermédiaire financier habilité, pour les actions nominatives ou au porteur.

Toute transmission ou mutation d'actions s'opère, à l'égard des tiers et de la Société, par un virement de compte à compte, dans les conditions prévues par la loi et les règlements en vigueur. La transmission d'actions à titre gratuit ou en suite de décès s'opère également par un virement de compte à compte.

19.2.3 DISPOSITION DES STATUTS, D'UNE CHARTE OU D'UN RÈGLEMENT DE LA SOCIÉTÉ QUI POURRAIENT AVOIR POUR EFFET DE RETARDER, DE DIFFÉRER OU D'EMPÊCHER UN CHANGEMENT DE SON CONTRÔLE

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

20. CONTRATS IMPORTANTS

20.1 ACCORDS DE PARTENARIAT COMMERCIAL

Contrat de licence et d'approvisionnement conclu avec Nestlé Health Science pour le développement et la commercialisation du produit TOTUM•63 dans le domaine du prédiabète et du diabète de type 2.

En février 2020, Nestlé Health Science et Valbiotis ont signé un contrat de licence mondial et exclusif relatif au produit TOTUM•63 dans le domaine du prédiabète et du diabète de type 2 ainsi qu'un contrat d'approvisionnement de Nestlé Health Science en TOTUM•63.

Selon les termes de l'accord, Valbiotis accorde à 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. L'accord définit un certain nombre de marchés prioritaires pour une commercialisation mondiale. En contrepartie de ces droits, Nestlé Health Science s'engage à verser un paiement initial de 5 millions de francs suisses, auxquels s'ajouteront des paiements d'étapes liés au développement et aux ventes pouvant atteindre 66 millions de francs suisses ainsi que des royalties progressives sur les ventes nettes.

Valbiotis a déjà reçu 8,5 millions de francs suisses au titre de ce contrat de licence mondial :

- le paiement initial de 5 millions de francs suisses à la signature de l'accord,
- le paiement d'étape de 3 millions de francs suisses lié à la Première Visite du Premier Patient dans l'étude clinique internationale de Phase II/III REVERSE-IT avec TOTUM•63 pour réduire les facteurs de risque du diabète de type 2
- le paiement d'étape de 0,5 millions francs suisses lié à la Première Visite du Premier Patient dans l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63,

Le partenariat soutiendra Valbiotis de différentes manières notamment en garantissant le financement des dernières phases de développement clinique de TOTUM•63 jusqu'à l'obtention des allégations de santé auprès des autorités américaines et européennes. La commercialisation de TOTUM•63 pourrait avoir lieu avant l'obtention des allégations de santé.

Dans le cadre de l'accord, un comité de pilotage conjoint aux deux sociétés a été créé afin de superviser le développement clinique, les questions réglementaires, l'approvisionnement et la commercialisation.

En plus des brevets relatifs à TOTUM•63, la licence comprend le savoir-faire nécessaire pour le développement clinique et la commercialisation de TOTUM•63 ainsi que la marque commerciale « Valedia ». Toutefois, Nestlé Health Science n'ayant pas pour intention d'utiliser la marque commerciale « Valedia », cette dernière a été retirée de la licence en décembre 2021.

L'accord comprend également l'approvisionnement de Nestlé Health Science en TOTUM•63, représentant une source de revenus supplémentaires pour Valbiotis.

L'accord restera en vigueur, ainsi que pour toute sous-licence octroyée en vertu du présent accord, jusqu'au premier de l'un des événements suivants (i) l'expiration de la date de validité de la dernière revendication des brevets licenciés existant à la date de conclusion du présent accord ou (soit le 20 octobre 2035 comme mentionné dans le chapitre 5.5 du présent document) (ii) la révocation du dernier brevet licencié valide existant à la date de conclusion du présent contrat, sauf cas de résiliation anticipée. Par brevet(s) licencié(s), on entend tous les brevet existants ou futurs, y compris les

perfectionnements dépendant des brevets licenciés existant à la date de conclusion de l'accord, détenus ou codétenus par Valbiotis et/ou licenciés exclusivement à Nestlé Health Science relatifs au produit TOTUM•63 dans le domaine du prédiabète et du diabète de type 2.

21. DOCUMENTS DISPONIBLES

L'ensemble des documents sociaux de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires est consultable au siège social de la Société. Le Document d'Enregistrement Universel peut également être consulté sur le site internet de la Société (www.valbiotis.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

Peuvent notamment être consultés au siège social pendant la durée de validité du Document d'Enregistrement Universel :

- La dernière version à jour de l'acte constitutif et les statuts de la Société ;
- Tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le Document d'Enregistrement Universel ;

La Société entend communiquer ses résultats financiers conformément aux exigences des lois et réglementations en vigueur. Depuis l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris, l'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF sera également disponible sur le site Internet de la Société (www.valbiotis.com).

22. AUTRES ÉLÉMENTS

22.1 COMPTES ANNUELS DE VALBIOTIS SA POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2022 ÉTABLI SELON LES PRINCIPES COMPTABLES GÉNÉRALEMENT ADMIS EN FRANCE

Bilan Actif

BILAN ACTIF						
Montants exprimés en Euros (EUR)			31/12/2022			31/12/2021
			Brut	Amort. Dépréciation	Net	Net
Capital souscrit non appelé (I)			-		-	-
ACTIF IMMOBILISE	IMMOS INCORPORELLES	Frais d'établissement	-	-	-	-
		Frais de développement	-	-	-	-
		Concessions, brevets et droits similaires	1 272 220	326 240	945 981	955 945
		Fonds commercial (dont droit au bail)	-	-	-	-
		Autres immobilisations incorporelles	-	-	-	-
		Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles	-	-	-	-
	IMMOS CORPORELLES	Terrains	-	-	-	-
		Constructions	-	-	-	-
		Installations techniques, matériel et outillage industriels	179 218	176 848	2 370	14 831
		Autres immobilisations corporelles	1 089 219	809 954	279 265	394 823
		Immobilisations en-cours	-	-	-	-
		Avances et acomptes	-	-	-	-
	IMMOS FINANCIERES (2)	Particip.évaluées selon la méth.de mise en équivalence	-	-	-	-
		Autres participations	68	-	68	68
		Créances rattachées à des participations	-	-	-	-
		Autres titres immobilisés	-	-	-	-
		Prets	-	-	-	-
		Autres immobilisations financières	212 665	-	212 665	262 329
TOTAL (II)			2 753 390	1 313 041	1 440 349	1 627 996
ACTIF CIRCULANT	STOCKS	Matières premières, approvisionnements	528 051	2 025	526 026	390 790
		En-cours de production de biens	-	-	-	-
		En-cours de production de services	-	-	-	-
		Produits intermédiaires et finis	3 482	699	2 783	29 575
		Marchandises	-	-	-	-
	Avances et acomptes versés sur commandes		320 590		320 590	101 110
	Créances	Clients et acomptes rattachés (3)	241 022	-	241 022	84 327
		Autres créances (3)	2 258 662	-	2 258 662	2 661 281
		Capital souscrit et appelé, non versé	-		-	-
	Divers	V.M.P. (dont actions propres)	854 469	362 710	491 759	541 108
		Disponibilités	20 288 380	-	20 288 380	21 267 926
Comptes de régularisation	Charges constatées d'avance (3)		159 328		159 328	142 647
	TOTAL (III)		24 653 984	365 433	24 288 550	25 218 763
	Charges à répartir sur plusieurs exercices (IV)		-		-	-
	Primes de remboursement des emprunts (V)		-		-	-
	Ecart de conversion actifs (VI)		-		-	-
	TOTAL GENERAL (I à VI)		27 407 373	1 678 474	25 728 899	26 846 759

Bilan Passif

BILAN PASSIF

Montants exprimés en Euros (EUR)		31/12/2022	31/12/2021
Capitaux propres	Capital social ou individuel (1)	1 242 492	973 354
	Primes d'émission, de fusion, d'apport...	37 096 000	32 332 685
	Ecart de réévaluation (2)	-	-
	Réserve légale (3)	-	-
	Réserves statutaires ou contractuelles	-	-
	Réserves réglementées (3)	435 600	435 600
	Autres réserves	-	-
	Report à nouveau	(11 086 797)	(7 589 649)
	RESULTAT D'EXERCICE (bénéfice ou perte)	(10 375 182)	(7 497 148)
	Subventions d'investissement	-	-
	Provisions réglementées	-	-
TOTAL (I)		17 312 113	18 654 842
Autres fonds propres	Produit des émissions de titre participatifs	-	-
	Avances conditionnées	615 313	701 125
TOTAL (II)		615 313	701 125
Provisions pour risques et charges	Provisions pour risques	15 000	41 973
	Provisions pour charges	-	-
	TOTAL (III)	15 000	41 973
Dettes (4)	Emprunts obligataires convertibles	-	-
	Autres emprunts obligataires	-	-
	Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (5)	5 139 553	5 241 568
	Emprunts et dettes financières divers	0	0
	Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	-	-
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 548 650	1 462 347
	Dettes fiscales et sociales	1 087 382	723 317
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	6 138	10 920
Cptes régul.	Autres dettes	-	-
	Produits constatés d'avance (5)	4 750	10 667
TOTAL (IV)		7 786 474	7 448 819
Ecart de conversion passifs (V)		-	-
TOTAL GENERAL (I à V)		25 728 899	26 846 759
Renvois	(1)	Ecart de réévaluation incorporé au capital	
	(2)	Dont	Réserve spéciale de réévaluation (1959)
			Ecart de réévaluation libre
			Réserve de réévaluation (1976)
	(3)	Dont réserve spéciale des plus-values à long terme	
	(4)	Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an	
	(5)	Dont concours bancaires courants et soldes créditeurs de banques et CCP	
		-	-

Compte de résultat

COMPTE DE RESULTAT

Montants exprimés en Euros (EUR)		31/12/2022			31/12/2021
		France	Exportation	Total	
PRODUITS D'EXPLOITATION	Ventes de marchandises	-	-	-	-
	Production vendue	-	-	-	-
	biens	-	-	-	-
	services	-	487 045	487 045	-
	Chiffre d'affaires nets	-	487 045	487 045	-
	Production stockée	-	-	-	-
	Production immobilisée	-	-	-	-
	Subventions d'exploitation	-	-	16 656	511 376
	Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges (9)	-	-	312 018	184 248
	Autres produits (1) (11)	-	-	24 962	10 061
Total des produits d'exploitation (2) (I)				840 680	705 686
CHARGES D'EXPLOITATION	Achat de marchandises (y compris droits de douane)	-	-	-	-
	Variation de stock (marchandises)	-	-	-	-
	Achat de matières premières et autres approvisionnements (y compris droits de douane)	-	-	570 527	363 428
	Variations de stock (matières premières et approvisionnement)	-	-	(109 502)	(109 253)
	Autres achats et charges externes (3) (6 bis)	-	-	7 043 942	5 903 589
	Impôts, taxes et versements assimilés	-	-	81 046	108 609
	Salaires et traitements	-	-	3 139 021	2 380 615
	Charges sociales (10)	-	-	1 408 677	879 560
	Dotations d'exploitation	Sur immobilisations	-	198 250	194 951
		Sur actif circulant : dotations aux provisions	-	157 151	-
		Pour risques et charges : dotations aux provisions	-	1 057	2 145
	Autres Charges (12)	-	-	240 751	185 792
Total des charges d'exploitation (4) (II)				12 730 922	9 909 435
1- RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)				(11 890 241)	(9 203 750)
op. en comm.	Bénéfice attribué ou perte transférée	(III)	-	-	-
	Perte supportée ou bénéfice transféré	(IV)	-	-	-
PRODUITS FINANCIERS	Produits financiers de participation (5)	-	-	-	-
	Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (5)	-	-	-	-
	Autres intérêts et produits assimilés (5)	-	-	-	142 288
	Reprises sur provisions et transferts de charges	-	-	698	-
	Différences positives de change	-	-	1	1
	Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	-	-	-	-
Total des produits financiers (V)				700	142 289
CHARGES FINANCIERES	Dotations financières aux amortissements et provisions	-	-	50 047	118 676
	Intérêts et charges assimilées (6)	-	-	78 861	72 452
	Différences négatives de change	-	-	1	157
	Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement	-	-	-	-
Total des charges financières (VI)				128 910	191 286
2- RESULTAT FINANCIER (V-VI)				(128 210)	(48 997)

CHAPITRE 22 : AUTRES ÉLÉMENTS

2- RESULTAT FINANCIER (V-VI)		(128 210)	(48 997)
3- RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS (I - II + III - IV + V - VI)		(12 018 451)	(9 252 746)
PRODUITS EXCEPT,	Produits exceptionnels sur opérations de gestion	1 000	-
	Produits exceptionnels sur opérations en capital	70 486	428 416
	Reprises sur provisions et transferts de charges	-	-
	Total des produits exceptionnels (7) (VII)	71 486	428 416
CHARGES EXCEPT,	Charges exceptionnelles sur opération de gestion (6bis)	-	-
	Charges exceptionnelles sur opération en capital	120 658	423 077
	Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	-	-
	Total des charges exceptionnelles (7) (VIII)	120 658	423 077
4- RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII - VIII)		(49 172)	5 339
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise (IX)		-	-
Impôts sur les bénéfices (X)		(1 692 442)	(1 750 259)
TOTAL DES PRODUITS (I + III + V + VII)		912 866	1 276 391
TOTAL DES CHARGES (II + IV + VI + VIII + IX + X)		11 288 048	8 773 539
5- BENEFICE OU PERTE (total des produits - total des charges)		(10 375 182)	(7 497 148)
RENOIS	(1)	Dont produits nets partiels sur opérations à long terme	
	(2) dont :	Dont produits de locations mobilières	
		Dont produits d'exploitation afférents à des exercices antér.	
	(3) dont :	Crédit-bail mobilier	113 055
		Crédit-bail immobilier	-
	(4)	Dont charges d'exploitation afférentes à des exercices antér.	
	(5)	Dont produits concernant les entreprises liées	
	(6)	Dont intérêts concernant les entreprises liées	
	(6bis)	Dont dons faits aux organ.d'intérêt général (art.238 bis du CGI)	2 000
	(9)	Dont transferts de charges	285 045
	(10)	Dont cotisations personnelles de l'exploitant (13)	-
	(11)	Dont redevances pour conces.de brevets, licences (produits)	10 000
	(12)	Dont redevances pour conces.de brevets, licences (charges)	219 683
	(13) dont :	Primes/cotis.compl.facultatives	-
		personnelles obligatoires	-

ANNEXE

Règles et méthodes comptables

Désignation de la société : SA VALBIOTIS.

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice clos le 31 décembre 2022, dont le total est de 25 728 899 euros, et au compte de résultat de l'exercice, présenté sous forme de liste, dégageant une perte de 10 375 182 euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier 2022 au 31 décembre 2022.

Les notes ou tableaux ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Règles générales

Les comptes annuels de l'exercice clos au 31 décembre 2022 ont été établis et présentés conformément aux règles et principes comptables généralement admis en France selon les dispositions du plan comptable, correspondant au règlement ANC n° 2014-03 du 5 juin 2014 relatif au Plan Comptable Général (PCG) mis à jour de l'ensemble des règlements l'ayant modifié par la suite, et selon les mêmes règles et méthodes comptables que celles utilisées lors de la précédente clôture.

Les conventions comptables ont été appliquées avec sincérité dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité d'exploitation ;
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;
- indépendance des exercices ;

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Seules sont exprimées les informations significatives. Sauf mention, les montants sont exprimés en Euro.

Immobilisations corporelles et incorporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition pour les actifs à titre onéreux, à leur coût de production pour les actifs produits par l'entreprise, à leur valeur vénale pour les actifs acquis à titre gratuit et par voie d'échange.

Le coût d'une immobilisation est constitué de son prix d'achat, y compris les droits de douane et taxes non récupérables, après déduction des remises, rabais commerciaux et escomptes de règlement, de tous les coûts directement attribuables engagés pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner selon l'utilisation prévue. Les droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes liés à l'acquisition, sont rattachés à ce coût d'acquisition. Tous les coûts qui ne font pas partie du prix d'acquisition de l'immobilisation et qui ne peuvent être rattachés directement aux coûts rendus nécessaires pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner conformément à l'utilisation prévue, sont comptabilisés en charges.

Amortissements

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue.

- Matériel et outillage industriels : 3 à 5 ans
- Installations générales, agencements et aménagements divers : 3 à 10 ans
- Matériel de bureau : 3 ans
- Matériel informatique : 3 ans
- Mobilier : 3 ans
- Licences et logiciels : 1 à 3 ans

La durée d'amortissement retenue par simplification est la durée d'usage pour les biens non décomposables à l'origine.

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.

Les valeurs résiduelles des immobilisations sont considérées comme nulles car non significatives ou non mesurables.

Stocks

Les coûts d'acquisition des stocks comprennent les prix d'achat, ainsi que les autres coûts directement attribuables au coût de revient des matières premières, des marchandises, des encours de production et des produits finis. Les rabais commerciaux, remises, escomptes de règlement et autres éléments similaires sont déduits pour déterminer les coûts d'acquisition.

Les stocks sont évalués suivant la méthode du coût moyen pondéré.

Une dépréciation des stocks égale à la différence entre la valeur brute déterminée suivant les modalités indiquées ci-dessus et le cours du jour ou la valeur de réalisation déduction faite des frais proportionnels de vente, est effectuée lorsque cette valeur brute est supérieure à l'autre terme énoncé.

Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

Les créances ont, le cas échéant, été dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles étaient susceptibles de donner lieu.

Provisions

Toute obligation actuelle résultant d'un événement passé de l'entreprise à l'égard d'un tiers, susceptible d'être estimée avec une fiabilité suffisante, et couvrant des risques identifiés, font l'objet d'une comptabilisation au titre de provision.

Frais d'émission des emprunts

Les frais d'émission des emprunts sont pris en compte immédiatement dans les charges de l'exercice.

Opérations en monnaies étrangères

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les créances et dettes en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan aux postes « Écarts de conversion ».

Les opérations en monnaie étrangère font l'objet d'une couverture des taux de change mise en place dès que la créance est sûre et certaine.

Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques.

Produits et charges exceptionnels

Les produits et charges exceptionnels tiennent compte des éléments qui ne sont pas liés à l'activité normale de l'entreprise.

Disponibilités

Les liquidités disponibles en banque ou en caisse ont été évaluées à leur valeur nominale.

Les valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement figurent à l'actif pour leur valeur d'acquisition.

Le coût d'acquisition est constitué :

- du prix d'achat (y compris droits et taxes non récupérables),
- des coûts directement attribuables,
- diminué des remises, rabais ou escomptes obtenus.

Les provisions pour dépréciations éventuelles sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

Achats

Les frais accessoires d'achat payés à des tiers n'ont pas été incorporés dans les comptes d'achat, mais ont été comptabilisés dans les différents comptes de charge correspondant à leur nature.

Frais d'augmentation de capital

Les frais d'augmentation de capital sont imputés sur le montant des primes d'émission afférentes à l'augmentation de capital.

Frais de recherche et développement

Les dépenses de recherche et de développement sont intégralement passées en charge durant l'exercice où elles ont été engagées.

Indemnités de départ à la retraite

Les obligations liées aux indemnités légales ou conventionnelles de départ en retraite ont été évaluées à la date du 31 décembre 2022. Ces indemnités ne font pas l'objet d'une comptabilisation mais d'une mention en engagements hors bilan.

La méthode retenue dans le cadre de cette étude est la méthode rétrospective des unités de crédit projetées. Elle retient comme base de salaire le salaire de fin de carrière et les droits sont calculés à partir de l'ancienneté finale proratisée.

Le coût des droits constitués ainsi calculé est ensuite actualisé en fonction des hypothèses de mortalité et de rotation du personnel, d'une probabilité de départ à l'âge légal et de la politique salariale.

Subventions et avances conditionnées

La société bénéficie d'un certain nombre d'aides, sous forme d'avances conditionnées et de subventions. Le traitement comptable de ces dernières sera différent si la convention d'octroi de la subvention inclut des conditions suspensives ou résolutoires.

Les subventions obtenues sans aucune condition sont comptabilisées en totalité en produits d'exploitation lors de leur attribution. Lorsque la subvention accordée doit être restituée en cas de non-respect par la société de conditions fixées dans la convention, il y a condition résolutoire. Dans ce cas la subvention est considérée comme acquise dès la signature de l'accord et les produits d'exploitation liés sont comptabilisés au rythme des dépenses correspondantes. Une partie de la subvention est alors enregistrée en « Produits constatés d'avance ». Les créances liées à ces subventions sont portées à l'actif du bilan au poste « Autres créances ».

Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur.

Les subventions d'exploitation obtenues sous conditions suspensives, ne sont comptabilisées que lors de la levée des conditions. Si les subventions sont accordées lorsque Valbionis aura satisfait à certaines conditions, il y a condition suspensive. La subvention sera enregistrée en produits d'exploitation lorsque les conditions auront été réalisées. Dans ce cas, les avances reçues au titre de la subvention future seront à inscrire à un poste « Autres dettes fiscales ».

Reconnaissance du chiffre d'affaires

Le fait générateur de la comptabilisation du chiffre d'affaires Services correspond à la validation de l'atteinte des différentes étapes définies au contrat.

Les produits provenant de la vente de biens sont comptabilisés lorsque les biens sont livrés et que les titres de propriété sont transférés.

Crédit d'Impôt Recherche

Des crédits d'impôt 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 en remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

La Société a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche sur toutes les années antérieures au cours de l'année suivant la clôture des exercices concernés.

Faits caractéristiques

Subventions

Aucune subvention d'exploitation destinée à financer les programmes de recherche n'a été obtenue ou comptabilisée en produit au cours de l'exercice.

Cependant en 2022, Valbiotis a reçu le versement du solde de la subvention qui avait été accordée par la Région Nouvelle-Aquitaine en avril 2019 portant spécifiquement sur les activités de Marketing et Business, soit un montant 161 060 €, ainsi que le solde de la subvention FEDER-FSE accordée en 2016, soit 363 480 €.

La Société a également bénéficié de l'Aide Exceptionnelle aux Employeurs d'Apprentis accordée par l'État pour l'année 2021/2022 et 2022/2023 pour un montant total de 16 656 € à la suite de l'embauche de 3 apprentis.

Avances remboursables

Les avances remboursables sont destinées à accompagner la société dans l'aboutissement de son projet de développement et dans le renforcement de son organisation, elles ne sont pas soumises à intérêts. Aucune nouvelle avance n'a été obtenue en 2022. À la date de clôture, 4 avances remboursables sont en cours, elles représentent une dette de 615 313 € et les remboursements liés sur l'exercice s'élèvent à 85 812 €.

L'avance remboursable d'un montant total de 520 000 € accordée en décembre 2019 par Bpifrance pour les programmes sur l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique 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 Bpifrance, entraînant la date de la première échéance de remboursement au 31 décembre 2024. La Société devra rembourser à Bpifrance la somme de 26 000 € chaque trimestre civil, soit 104 000 € par an jusqu'en septembre 2029.

Emprunts

Au 31 décembre 2022, la Société fait apparaître au passif 12 prêts dont 2 prêts à taux zéro (PTZ), 7 prêts de Bpifrance et 3 prêts garantis par l'État (PGE) représentant une dette de 5 118 767 € et les remboursements liés sur l'exercice s'élèvent à 811 233 €.

En novembre 2022, un prêt innovation de 700 000 € a été accordé par Bpifrance pour financer le développement clinique médical de TOTUM•070. Ce prêt d'une durée de 7 ans bénéficie d'un différé d'amortissement jusqu'au 31 mars 2025. Les remboursements, à hauteur de 35 000 € par trimestre (soit 140 000 € par an), prendront fin en décembre 2029. Ce prêt a été accordé à taux de fixe de 3,94 % par an.

BSPCE

Émission et attribution de **486 677 BSPCE 2021**, au profit des bénéficiaires suivants, à savoir :

- **343 919 BSPCE 2021-1 :**
 - 227 119 BSPCE 2021-1 attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat et/ou leurs fonctions soient effectifs au sein de la Société à la date d'exercice des BSPCE 2021-1.
 - 17 520 BSPCE 2021-1 attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue depuis au moins un an, leurs fonctions au sein de la Société à la date d'exercice des BSPCE 2021-1.
 - 99 280 BSPCE 2021-1 attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la Société à la date d'exercice des BSPCE 2021-1.
- **97 335 BSPCE 2021-2 :**
 - La totalité a été attribuée aux membres du Conseil de Surveillance, sans aucune condition de présence du bénéficiaire au sein du Conseil de Surveillance.
- **45 423 BSPCE 2021-3 :**
 - La totalité a été attribuée à un nouveau membre du Directoire, sous réserve que son mandat et/ou ses fonctions soient effectifs au sein de la Société à la date d'exercice des BSPCE 2021-3.

Émission et attribution de **547 811 BSPCE 2022**, au profit des bénéficiaires suivants, à savoir :

- **423 562 BSPCE 2022-1 :**
 - 276 893 BSPCE 2022-1 attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat et/ou leurs fonctions soient effectifs au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2022-1.
 - 20 462 BSPCE 2022-1 attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue depuis au moins un an, leurs fonctions au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2022-1.
 - 126 207 BSPCE 2022-1 attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2022-1.
- **124 249 BSPCE 2022-2 :**
 - La totalité a été attribuée aux membres du Conseil de Surveillance, sans aucune condition de présence du bénéficiaire au sein du Conseil de Surveillance.

À noter que 73 435 BSPCE 2022-1 ont été mis en réserve et pourront être attribués ultérieurement à des salariés qui entreront dans les effectifs en 2023.

BSA – BSPCE au 31 décembre 2022

Dénomination	Nombre de bons autorisés	Décision d'autorisation	Nombre de bons émis	Nombre de bons souscrits	Prix du bon	Nombre de bons en réserve	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	42 987	42 987	- €	-	9 735	415	32 837	31/05/2028	32 837	7,93 €	260 397,41 €
BSPCE 2017 Ordinaires		19/04/2019	11 719	11 719	- €	-	2 864	-	8 855	19/04/2029	8 855	4,04 €	35 774,20 €
BSPCE 2017 Performance	54 706	31/05/2018	42 987	42 987	- €	-	10 338	100	32 549	31/05/2028	32 549	7,93 €	258 113,57 €
BSPCE 2017 Performance		19/04/2019	11 719	11 719	- €	-	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	99 434	99 434	- €	-	4 949	11 000	83 485	19/04/2029	83 485	4,04 €	337 279,40 €
BSPCE 2018		19/03/2020	25 146	25 146	- €	-	-	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	- €	-	13 972	93 014	253 839	19/03/2020	253 839	2,58 €	654 904,62 €
BSPCE 2020	388 813	26/01/2021	388 813	388 813	- €	-	45 288	-	343 525	25/01/2031	343 525	6,53 €	2 243 218,25 €
BSPCE 2021-1	486 677	01/02/2022	441 254	441 254	- €	-	8 760	-	432 494	01/02/2032	432 494	6,42 €	2 776 611,48 €
BSPCE 2021-2		25/08/2022	45 423	45 423	-	-	-	-	45 423	25/08/2032	45 423	6,02 €	273 446,46 €
BSPCE 2021-3													
BSPCE 2022-1 BSPCE 2022-2	621 246	09/12/2022	621 246	621 246	- €	73 435	-	-	547 811	09/12/2032	547 811	3,60 €	1 972 119,60 €
TOTAL	2 248 161		2 247 969	2 247 969		73 435	98 770	111 236	1 964 528		1 964 528		9 668 752,74 €

Opérations sur capital

En novembre 2022, la société a annoncé le lancement d'une levée de fonds pour financer l'accélération de sa stratégie commerciale. L'Offre Globale, d'un montant total de 9,7 millions d'euros, a été réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription et sans délai de priorité, dans le cadre :

- d'une offre de 2 480 385 d'actions ordinaires nouvelles pour un montant (prime d'émission incluse) d'environ 9,0 millions d'euros, au profit d'une catégorie d'investisseurs (article L. 225-138 du Code de commerce) définie dans le cadre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 5 mai 2022 (13^{ème} résolution) à savoir (« Offre Réservée ») :
 - des sociétés d'investissement et fonds d'investissement de droit français ou de droit étranger investissant ou ayant investi au cours des cinq (5) dernières années dans le secteur de la prévention et/ou de la lutte contre les maladies chroniques ;
 - des sociétés membres d'un groupe industriel de droit français ou étranger ayant une activité similaire à celle de la Société dans les domaines de la prévention et/ou de la lutte contre les maladies chroniques.
- d'une offre au public de 200 674 actions ordinaires nouvelles destinée aux particuliers via la plateforme PrimaryBid, pour un montant d'environ 0,7 million d'euros dans le cadre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 5 mai 2022 (11^{ème} résolution) (« Offre PrimaryBid »).

Cette augmentation de capital a donné lieu à la création de 2 681 059 actions nouvelles au prix unitaire de 3,60 euros, prime d'émission incluse, soit 0,10 euro de valeur nominale et 3,50 euros de prime d'émission, pour un montant total brut de 9 651 812 euros.

Les frais relatifs à l'augmentation de capital de novembre 2022 ont été imputés sur la prime d'émission à hauteur de 647 836 euros.

CHAPITRE 22 : AUTRES ÉLÉMENTS

Au cours de ce même exercice, 7 707 BSPCE₂₀₁₉, 2 095 BSPCE₂₀₁₈ et 515 BSPCE₂₀₁₇ ordinaires ont été exercés par les collaborateurs de la Société ayant donné lieu à la création de 10 317 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale unitaire de 0,1 euro.

Autres éléments significatifs

Sur l'exercice la Société a poursuivi ses activités de recherche et de développement éligible au Crédit Impôt Recherche. Le Crédit Impôt Recherche a été évalué à hauteur de 1 692 442€.

Au cours de l'exercice, la Société a avancé sur tous les fronts avec

- la poursuite du développement de TOTUM•63 dans le prédiabète avec une fin de recrutement de l'étude REVERSE-IT réalisée fin juillet 2022 pour des résultats attendus fin du premier semestre 2023 ;
- le lancement de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 réalisée par l'INAF et dont la première visite du premier patient a déclenché un paiement d'étape d'un milestones de NHS pour un montant de 487 K€ à la fin du premier semestre 2022 ;
- 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 ;
- le lancement de trois études cliniques sur TOTUM•854 : INSIGHT, INSIGHT 2 et l'étude de biodisponibilité et de mode d'action ;
- la présentation des résultats précliniques significatifs sur TOTUM•448 au congrès annuel de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) ;
- la signature d'un partenariat de recherche dans le microbiote intestinal avec le laboratoire Medis de l'Université Clermont Auvergne pour les TOTUM•070 et TOTUM•448.

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.

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. Le 25 août 2022, il a été nommé membre du Directoire de Valbiotis.

Évènements significatifs postérieurs à la clôture

Valbiotis a récemment annoncé les résultats positifs de son étude de biodisponibilité et de mode d'action de TOTUM•854 fin janvier 2023, et la dernière visite du dernier patient de l'étude de Phase II/III REVERSE-IT sur TOTUM•63 en mars 2023.

Autres informations

Effectif

Effectif moyen du personnel : 46

EFFECTIF au 31/12/2022	Personnel salarié	Personnel mis à disposition
Mandataires	1	
Cadres	29	
Agents de maîtrise et techniciens	11	
Employés	7	
Ouvriers		
TOTAL	48	

Engagements financiers

Engagements donnés

ENGAGEMENTS DONNES	Montant en euros
Effets escomptés non échus	
Avals et cautions	
Engagements en matière de pensions	
Engagement crédit -bail mobilier	352 887
Engagement crédit-bail immobilier	
Autres engagements donnés :	143 730
<i>Engagement en matière de retraite</i>	143 730
TOTAL	496 617

Engagements reçus

ENGAGEMENTS RECUS	Montant en euros
Plafonds des découverts autorisés	
Avals et cautions	
Autres engagements reçus :	104 000
<i>Avances remboursables</i>	104 000
<i>Subvention à recevoir</i>	-
TOTAL	104 000

Crédit impôt recherche

Un crédit d'impôt recherche d'un montant de 1 692 442 € a été constaté sur l'exercice 2022 selon les règles en vigueur.

Indemnités de fin de carrière

Les engagements en matière d'indemnités de départ en retraite se chiffrent à 143 730 € au 31 décembre 2022.

La méthode retenue dans le cadre de cette évaluation est la méthode des unités de crédits projetées (ou méthode du prorata des droits au terme).

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 principales hypothèses retenues dans le calcul des engagements à la retraite sont les suivants :

- Variables économiques :
 - o Taux actualisation : 3,75 % ;
 - o Revalorisation des salaires : 3 % ;
 - o Charges sociales patronales : 43 % pour les cadres et 42 % pour les non-cadres
 - o Obligations définies par la convention collective Pharmacie, Produits Pharmaceutiques, Parapharmaceutiques.
- Variables démographiques :
 - o Taux de rotation du personnel : faible pour les cadres et faible pour les non-cadres ;
 - o Tables de mortalité : INSEE 2018.

Honoraires commissaires aux comptes

Le montant des honoraires des commissaires aux comptes figurant au compte de résultat de l'exercice au titre de la certification des comptes est de 60 200 €.

Le montant des honoraires des commissaires aux comptes figurant au compte de résultat de l'exercice au titre des autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes est de 3 000 €.

À noter que, à la suite de l'augmentation de capital de novembre 2022 et dans le cadre de sa mission de commissaire aux comptes, des honoraires pour un montant de 14 500 € ont été facturés et imputés sur la prime d'émission.

Déficit fiscal reportable

Le total du déficit fiscal restant à reporter au 31 décembre 2022 est de 43 076 038 euros.

Notes sur le bilan

Actif immobilisé

Tableau des immobilisations

		IMMOBILISATION VALEUR BRUTE			
		Montant début exercice	Augmentat.	Diminutions	Montant fin exercice
IMMO. INCORP.	Frais d'établissement et de développement				
	Autres postes d'immobilisations incorporelles	1 095 182	177 038		1 272 220
	TOTAL	1 095 182	177 038	-	1 272 220
IMMO. CORPORELLES	Terrains				
	Constructions sur sol propre				
	Constructions sur sol d'autrui				
	Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
	Installations techniques, matériel et outillage industriels	179 218			179 218
	Installations générales, agencements et aménagement divers	784 993			784 993
	Matériel de transport				
	Matériel de bureau et informatique, mobilier	265 460	40 379	1 613	304 226
	Emballages récupérables divers				
	Immobilisations corporelles en cours	-	70 486	70 486	0
	Avances et acomptes				
	TOTAL	1 229 670	110 865	72 099	1 268 436
IMMO. FINANCIERES	Particip.évaluées par mise en équivalence				
	Autres participations	68			68
	Autres titres immobilisés	262 329	1 721	51 385	212 665
	TOTAL	262 397	1 721	51 385	212 733
ACTIF IMMOBILISE		2 587 249	289 624	123 484	2 753 389

Les flux s'analysent comme suit :

		Immo. Incorporelles	Immo. corporelles	Immo. financières	Total
AUGMENTATIONS DE L'EXERCICE	Ventilation des augmentations :				
	Virements de poste à poste				
	Virements de l'actif circulant				
	Acquisitions	177 038	110 865	1 721	289 624
	Apports				
	Créations				
	Réévaluations				
	TOTAL	177 038	110 865	1 721	289 624
DIMINUTIONS DE L'EXERCICE	Ventilation des diminutions :				
	Virements de poste à poste				
	Virements vers l'actif circulant				
	Cessions		70 486	51 385	
	Scissions				
	Mises hors service		1 613		
	TOTAL	-	72 099	51 385	-

Les acquisitions d'immobilisations incorporelles intègrent notamment des frais de dépôt du brevet VALBIOTIS-005 pour 91 990 €.

CHAPITRE 22 : AUTRES ÉLÉMENTS

Amortissements des immobilisations

		AMORTISSEMENTS			
		Début exercice	Augmentat.	Diminutions	Fin exercice
IMMO. INCORP.	Frais d'établissement et de développement				
	Autres postes d'immobilisations incorporelles	74 307	29 851		104 158
	TOTAL	74 307	29 851	-	104 158
IMMO. CORPORELLES	Terrains				
	Constructions sur sol propre				
	Constructions sur sol d'autrui				
	Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
	Installations techniques, matériel et outillage industriels	164 387	12 461		176 848
	Installations générales, agencements et aménagement divers	448 780	126 512		575 292
	Matériel de transport				
	Matériel de bureau et informatique, mobilier	206 849	29 427	1 613	234 663
	Emballages récupérables divers				
	Immobilisations corporelles en cours				
	Avances et acomptes				
	TOTAL	820 016	168 400	1 613	986 803
ACTIF IMMOBILISE		894 323	198 251	1 613	1 090 961

Dépréciation des immobilisations

L'exercice comptable 2022 intègre une dépréciation complète du brevet VALBIOTIS-003 pour un montant de 157 151 € afin de tenir compte de la décision d'abandon de ce brevet du fait de résultats scientifiques insuffisamment robustes pour considérer un développement du produit associé au brevet.

Actif circulant

État des créances

Le total des créances à la clôture de l'exercice s'élève à 3 194 428 € et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

		Montant brut	Échéances à moins d'un an	Échéances à plus d'un an
ACTIF IMMOBILISE	Créances rattachées à des participations			
	Prêts			
	Autres	212 733		212 733
	TOTAL	212 733	-	212 733
ACTIF CIRCULANT	Créances clients et comptes rattachés	241 022	241 022	
	Fournisseurs - Avances et acomptes versés	320 590	320 590	
	Autres	2 260 755	2 201 390	59 365
	Capital souscrit - appelé, non versé			
	Charges constatées d'avance	159 328	159 328	
	TOTAL	2 981 695	2 922 330	59 365
Total		3 194 428	2 922 330	272 098

CHAPITRE 22 : AUTRES ÉLÉMENTS

Produits à recevoir

PRODUITS A RECEVOIR	Montant en euros
Clients - Factures à établir	156 312
Fournisseurs - RRR à obtenir	-
TOTAL	156 312

Capitaux propres

Composition du capital social

Le capital social s'élève à 1 242 492 € et est composé de 12 424 918 titres d'une valeur nominale de 0,10 €.

	Nombre	Valeur nominale
Titres composant le capital social au début de l'exercice	9 733 542	0,10 €
Titres émis pendant l'exercice	2 691 376	0,10 €
Titres remboursés pendant l'exercice		
Titre composant le capital social à la fin de l'exercice	12 424 918	0,10 €

Provisions

Tableau des provisions

	Début exercice	Dotation de l'exercice	Reprises utilisées de l'exercice	Reprises non utilisées de l'exercice
Litiges	41 973			26 973
Garanties données aux clients				
Pertes sur marché à terme				
Amendes et pénalités				
Pertes de change				
Pensions et obligations similaires				
Pour impôts				
Renouvellement des immobilisations				
Gros entretien et gransdes révisions				
Charges sociales et fiscales sur congés à payer				
Autres provisions pour risques et charges				
TOTAL	41 973	-	-	26 973
Répartitions des dotations et reprises de l'exercice :				
Exploitation				26 973
Financières				
Exceptionnelles				

Comptes de régularisation

Charges constatées d'avance

CHARGES CONSTATEES D'AVANCE	Montant en euros
Assurances	26 213
Crédit-bail	11 570
Sous traitance	-
Documentation	-
Fournitures, réparation et maintenance	27 643
Honoraires	17 941
Location	1 199
Redevance logiciel	12 102
Télécommunication	-
Abonnement et cotisation	6 293
Divers	14 924
Publication et relations publiques	41 444
TOTAL	159 329

Produits constatés d'avance

PRODUITS CONSTATES D'AVANCE	Montant en euros
Transfert de charges	4 750
TOTAL	4 750

Dettes

État des dettes

Le total des dettes à la clôture de l'exercice s'élève à 8 401 786 € et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

	Montant brut	Échéance à moins d'un an	Échéance entre 1 et 5 ans	Échéance à plus d'un an
Emprunts obligataires convertibles				
Autres emprunts obligataires				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit dont :				
- A un an au maximum et à l'origine				
- A plus d'un an à l'origine	5 754 866	1 059 377	3 970 990	724 500
Emprunts et dettes financières divers				
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 548 650	1 548 650		
Dettes fiscales et sociales	1 087 382	1 087 382		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	6 138	6 138		
Autres dettes				
Produits constatés d'avance	4 750	4 750		
TOTAL	8 401 786	3 706 297	3 970 990	724 500
Emprunts souscrits au cours de l'exercice	700 000			
Emprunts remboursés sur l'exercice	897 046			

CHAPITRE 22 : AUTRES ÉLÉMENTS

Charges à payer

CHARGES A PAYER	Montant en euros
Fournisseurs - Factures non parvenues	313 118
Dettes provisionnées pour congés à payer	196 058
Personnel - Autres charges à payer	448 192
Charges sociales sur congés à payer	69 509
Charges sociales - charges à payer	98 940
Etat - Autres charge à payer	25 005
TOTAL	1 150 822

22.2 RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2022

À l'assemblée générale de la société Valbiotis

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société VALBIOTIS relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance, prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1^{er} janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations les plus importantes auxquelles nous avons procédé, selon notre jugement professionnel, ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du directoire et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-6 du code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil de surveillance sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le directoire.

Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Paris-La Défense, le 15 mars 2023

Le commissaire aux comptes

Deloitte & Associés

Benoît PIMONT

22.3 RAPPORT SPECIAL DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

Assemblée générale d’approbation des comptes de l’exercice clos le 31 décembre 2022

À l’assemblée générale de la société Valbiotis

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l’intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l’occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l’existence d’autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l’article R.225-58 du code de commerce, d’apprécier l’intérêt qui s’attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l’article R.225-58 du code de commerce relatives à l’exécution, au cours de l’exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l’assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

Conventions soumises à l’approbation de l’assemblée générale

Nous vous informons qu’il ne nous a été donné avis d’aucune convention autorisée et conclue au cours de l’exercice écoulé à soumettre à l’approbation de l’assemblée générale en application des dispositions de l’article L.225-86 du code de commerce.

Conventions déjà approuvées par l’assemblée générale

Nous vous informons qu’il ne nous a été donné avis d’aucune convention déjà approuvée par l’assemblée générale dont l’exécution se serait poursuivie au cours de l’exercice écoulé.

Paris-La Défense, le 15 mars 2023

Le commissaire aux comptes

Deloitte & Associés

Benoit PIMONT