



VALBIOTIS
SA au capital de 415 267,80 €
Siège social : 12F rue Paul Vatine – ZI des Quatre Chevaliers, 17 180 Périgny
RCS La Rochelle 800 297 194

PREMIER SUPPLEMENT AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT



Le présent premier supplément au Document d'enregistrement a été approuvé par l'Autorité des marchés financiers le 9 octobre 2019 sous le N° R. 19-034.

Il complète le Document d'enregistrement approuvé par l'Autorité des marchés financiers (l'«AMF »), en tant qu'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129 sous le N° R 19-030 en date du 31 juillet 2019.

L'AMF approuve ce document après avoir vérifié que les informations qu'il contient sont complètes, cohérentes et compréhensibles.

Cette approbation n'est pas un avis favorable de l'AMF sur l'émetteur qui fait l'objet du Document d'enregistrement. Les investisseurs sont invités à procéder à leur propre évaluation quant à l'opportunité d'investir dans les valeurs mobilières concernées.

Le Document d'enregistrement peut être utilisé aux fins d'une offre au public de valeurs mobilières ou de l'admission de valeurs mobilières à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note relative aux valeurs mobilières et, le cas échéant, un résumé et son (ses) supplément(s). L'ensemble est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

Des copies de ce premier supplément, du Document d'enregistrement et des documents incorporés par référence sont disponibles sans frais, (i) sur le site Internet de l'Emetteur (www.valbiotis.com) et sont disponibles sans frais sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

Note

Dans le présent supplément au Document d'enregistrement, le terme « la Société » ou « VALBIOTIS » désigne la société VALBIOTIS SA.

Le présent supplément a été établi afin de mettre à jour certaines informations incluses dans le Document d'enregistrement approuvé par l'AMF le 31 juillet 2019 sous le N° R. 19-030.

Dans le présent supplément ne sont présentées que les sections concernées par cette mise à jour.

Le reste du Document demeure inchangé.

TABLE DES MATIERES

	ACTUALISATION EFFECTUEE
INFORMATIONS INCOPOREES PAR REFERENCE	Oui (Page 4)
1 - PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENTE	
1.1 PERSONNE RESPONSABLE DES INFORMATIONS CONTENUES DANS LE SUPPLEMENT AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT	Non
1.2 DECLARATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE	Oui (Page 5)
1.3 DECLARATION OU RAPPORT D'EXPERTS	Non
1.4 ATTESTATION RELATIVE AUX INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS	Non
1.5 APPROBATION DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT PAR L'AUTORITE COMPETENTE	Non
1.6 CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	Non
1.7 RESPONSABLES DE L'INFORMATION FINANCIERE	Non
2 - STRATEGIE, RESULTATS ET ENVIRONNEMENT ECONOMIQUE	
2.1 INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR	Non
2.2 APERCU DE SES ACTIVITES	Oui (Page 6)
2.3 STRUCTURE ORGANISATIONNELLE	Non
2.4 INVESTISSEMENTS	Oui Page 14)
2.5 EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE	Oui (Page 15)
2.6 TENDANCES	Oui (Page 21)
2.7 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	Non
3- FACTEURS DE RISQUES	
3.1 RISQUES IMPORTANTS PROPRES A L'EMETTEUR	Oui (Page 23)
4- GOUVERNANCE D'ENTREPRISE	Non
5- INFORMATIONS FINANCIERES ET INDICATEURS CLES DE PERFORMANCE	
5.1 INFORMATIONS FINANCIERS HISTORIQUES	Non
5.2 INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES	Oui (Page 25)
5.3 AUDIT DES INFORMATIONS FINANCIERES ANUELLES	Non
5.4 INDICATEURS CLES DE PERFORMANCE	Non
5.5 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DANS LA SITUATION DE L'EMETTEUR	Non
5.6 POLITIQUE EN MATIERE DE DIVIDENDES	Non
5.7 INFORMATIONS FINANCIERES PROFORMA	Non
6- INFORMATIONS RELATIVES AUX ACTIONNAIRES ET AUX DETENTEURS DE VALEURS MOBILIERES	Non
7- DOCUMENTS DISPONIBLES	Non
8- ANNEXES	Non

INFORMATIONS INCORPOREES PAR REFERENCE

Les informations incorporées par référence dans le Document d'enregistrement approuvé par l'AMF le 31 juillet 2019 sous le N° R. 19-030, conformément à l'article 29 du règlement européen (UE) 2017/1129, sont numérotées de A à F.

Elles sont complétées des informations suivantes publiées sur le site de la Société et disponibles à travers les liens suivants :

G - Comptes semestriels au 30 juin 2019 établis selon le référentiel IFRS – Se reporter au rapport financier semestriel page 21

https://www.valbiotis.com/app/uploads/2019/08/2019-08-30-Rapport_Semestriel_2019.pdf

H – Rapport d'examen limité du commissaire aux comptes relatif aux comptes semestriels au 30 juin 2019 établis selon le référentiel IFRS – Se reporter au rapport financier semestriel page 76

https://www.valbiotis.com/app/uploads/2019/08/2019-08-30-Rapport_Semestriel_2019.pdf

I – Communiqué de presse relatif aux résultats complémentaires de la Phase IIA (3 septembre 2019)

https://www.valbiotis.com/app/uploads/2019/09/2019-09-02-CP_VALBIOTIS_PhIIA_SEPTEMBRE.pdf

J– Communiqué de presse relatif aux résultats financiers au 30 juin 2019 et point sur les avancées

https://www.valbiotis.com/app/uploads/2019/08/2019-08-30_CP_VALBIOTIS_RAPPORT_S1_2019.pdf

1 - PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENTE

1.1-PERSONNE RESPONSABLE DES INFORMATIONS CONTENUES DANS LE SUPPLEMENT AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT

Monsieur Sébastien PELTIER, Président du directoire de VALBIOTIS.

1-2 DECLARATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent supplément au Document d'enregistrement approuvé par l'Autorité des marchés financiers le 31 juillet 2019 sous le numéro R.19-030 sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. »

Le 9 octobre 2019
Sébastien PELTIER
Président du Directoire.

2 -STRATEGIE, RESULTATS ET ENVIRONNEMENT ECONOMIQUE

La section 2 du Document d'enregistrement est complétée/mise à jour par les informations suivantes et demeure, pour le reste, inchangée.

2.2 APERCU DES ACTIVITES

2.2.1 Stratégie et objectifs

La stratégie de la Société reste la même qu'initialement : découvrir des substances actives innovantes issus du végétal afin de développer une nouvelle classe de produits dédiés à réduire le risque de pathologies métaboliques majeures. Une approche multi-cibles en réponse aux besoins médicaux non satisfaits, à l'échelle mondiale.

VALBIOTIS continue de se concentrer, notamment, sur les substances actives découvertes en se focalisant sur leur haut potentiel dans la prévention des maladies métaboliques.

La Société a communiqué en juillet 2019, les « Topline data » de l'étude de Phase IIA de VALEDIA® (conduite par la CRO indépendante Biofortis), qui est la dénomination de l'application « prédiabète » de la substance active TOTUM-63 dont le critère principal était la glycémie à jeun. La glycémie post-prandiale (glycémie à l'issue d'un délai de 2 heures après un repas) était un critère secondaire majeur.

Les résultats ont démontré l'efficacité de ce produit sur une population prédiabétique de 51 personnes pendant 6 mois. Chez ces individus, VALEDIA® a réduit de manière significative la glycémie à jeun (-9,3%) et la glycémie post-prandiale (-22,5%) versus placebo, les deux principaux facteurs de risque du diabète de type 2, respectivement critères principal et secondaire de l'étude. VALEDIA® a également réduit versus placebo le poids corporel (-1,9 Kg) et le tour de taille de manière significative (-4,48 cm).

Début septembre 2019, la Société a annoncé des résultats complémentaires positifs de cette même étude sur quatre autres critères secondaires : le taux de triglycérides sanguins, l'index de stéatose hépatique (Fatty Liver Index, accumulation de graisse dans le foie), le LDL cholestérol et l'hypertension artérielle. Ces résultats complètent les premières données « topline », publiées le 3 juillet 2019, rappelées ci-dessus. Dans son intégralité, l'étude clinique de Phase IIA révèle l'efficacité de VALEDIA® sur de nombreuses anomalies du métabolisme glucidique et lipidique.

Avec ces résultats complémentaires, la Société considère que l'étude clinique de Phase IIA a largement dépassé ses objectifs. Elle a d'abord montré l'efficacité de VALEDIA® dans sa première indication, la réduction du risque de diabète de type 2 chez des personnes prédiabétiques. De plus, compte tenu de la significativité des résultats positifs portant sur plusieurs critères secondaires, sur un plan clinique, elle peut également être considérée comme une étude de Phase IIA réussie pour les applications « stéatose hépatique » et « hypertension artérielle » de TOTUM-63.

En effet, lors de la Phase IIA conduite versus placebo avec la substance active TOTUM-63, un critère secondaire a permis de démontrer un effet clinique significatif sur la pression artérielle systolique dans la population totale de l'étude ainsi que dans une sous-population de patients hypertendus selon la définition du syndrome métabolique (pression artérielle ≥ 130 mmHg) (Se reporter pour plus de détail à la section 2.2.2.2 ci-dessous). Par ailleurs, plus la pression artérielle était élevée en début d'étude plus la réponse à TOTUM-63 était forte. Ces résultats permettent donc de passer directement en Phase IIB. L'allégation santé pourrait être : « TOTUM-63 diminue la pression artérielle dont l'élévation est un facteur de risque cardiovasculaire ».

D'un point de vue de l'aire thérapeutique, VAL-070 et TOTUM-63 peuvent donc tous les deux adresser le marché cardiovasculaire, mais à un horizon plus rapproché pour l'effet sur la pression artérielle.

L'hypertension concerne aujourd'hui 1,1 milliard de personnes dans le monde et ne bénéficie pas de produits (non médicamenteux) bénéficiant de preuves cliniques solides et d'allégation santé relative à la réduction de la pression artérielle, facteur de risque des maladies cardiovasculaires. La Société a donc fait le choix de prioriser le développement de TOTUM-63 pour l'hypertension artérielle estimant que le temps d'accès au marché était plus

rapide (passage directement en Phase IIB suite aux résultats cliniques positifs de Phase IIA sur TOTUM-63) et dans un contexte de besoin médical non satisfait.

De ce fait, le développement clinique de VAL-070 (« Mauvais Cholestérol ») qui faisait jusque-là partie des 3 applications prioritaires est ajourné temporairement. Une Phase IIA de développement clinique de ce produit pouvait démarrer étant donné la sécurité, la tolérance et les premières preuves d'efficacité observées lors de l'étude clinique de Phase I/II. L'allégation visée était la réduction du LDL cholestérol, facteur de risque des maladies cardiovasculaires, ce qui aurait alors nécessité à la suite de la Phase IIA, le lancement de deux études complémentaires de Phase IIB pour obtenir l'allégation santé en Europe et en Amérique du Nord.

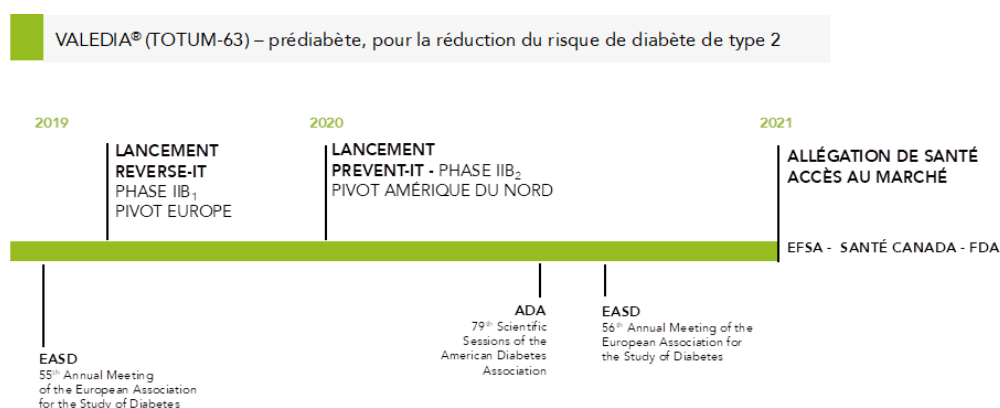
Le marché du cholestérol est un marché certes significatif mais se caractérise par la présence de nombreux produits, notamment en Europe avec des produits à base de levure rouge de riz dont un seul bénéficiant d'un avis positif de l'EFSA sur la réduction d'un facteur de risques des maladies cardiovasculaires.

En conséquence, l'état d'avancement du programme clinique se présente dorénavant comme suit :

SUBSTANCE ACTIVE	PRODUIT/INDICATION	RECHERCHE & PRÉCLINIQUE	PHASE I/II	PHASE IIA	PHASE IIB Études pivots		MISE SUR LE MARCHÉ ALLÉGATION DE SANTÉ
					PHASE IIB1	PHASE IIB2	
TOTUM-63	VALEDIA® / Prédiabète					2021	
TOTUM-63	Stéatose hépatique						
TOTUM-63	Hypertension artérielle						
TOTUM-07	VAL-070 / Hypercholestérolémie « mauvais cholestérol »						
LpD64	Surpoids-obésité						

(*) L'objectif de l'obtention d'une allégation santé en 2021 et de commercialisation de VALEDIA® avec allégation de santé en 2021 pourrait ne pas être atteint, sans qu'il puisse être exclu que la commercialisation soit amorcée à l'initiative du futur partenaire stratégique dès 2021 mais dans ce cas, sans allégation santé.

Concernant l'application prioritaire portant sur VALEDIA®, de manière plus précise, les étapes cliniques à mener sont les suivantes pour envisager un dépôt de demande d'allégation santé :



Forte de ses différents atouts, la Société se concentre aujourd'hui sur deux objectifs prioritaires :

1 - La conclusion d'un partenariat stratégique avec au moins un acteur majeur du monde de la santé. Avec une ambition forte de le conclure au plus tard en 2020, cet accord confierait au partenaire une double mission :

- Le financement (au-delà du produit net de l'opération d'augmentation de capital avec maintien du DPS,

objet d'un prospectus approuvé par l'AMF le 9 octobre 2019) de la finalisation du programme clinique de VALEDIA® afin de déposer une demande d'allégation santé auprès des autorités européennes et nord-américaines ; et

- La mise sur le marché et la commercialisation de VALEDIA® à l'échelle internationale, étant entendu que le partenaire aura la liberté de décider d'une telle mise sur le marché avant même l'obtention de l'allégation santé, le temps de finaliser les études cliniques. Il pourrait en effet considérer que les résultats cliniques existants sont déjà suffisamment probants pour concentrer ses efforts marketing vers des professionnels de santé sans recourir à la communication du « bénéfice santé » (objet de l'allégation) auprès du consommateur final.

2 – Le lancement des études de Phase IIB de VALEDIA® pour ne pas retarder le programme clinique le temps de conclure un accord stratégique comme expliqué ci-dessus.

En conséquence, l'ambition jusque-là affichée d'obtention d'une allégation en 2021 comporte un risque élevé de décalage car elle est aujourd'hui conditionnée à la date de conclusion de l'accord stratégique et aux termes de celui-ci.

2.2.2 Principales activités

2.2.2.2 État de l'art du programme de développement

La Société a engagé fin 2016, une étude de Phase IIA de VALEDIA®, qui est la dénomination de l'application « prédiabète » de la substance active TOTUM-63 dont le critère principal était la glycémie à jeun. La glycémie post-prandiale (glycémie à l'issue d'un délai de 2 heures après un repas) était un critère secondaire majeur.

Comme cela a été communiqué en juillet 2019, les résultats « Top-line data » de cette étude menée par la CRO indépendante Biofortis ont démontré l'efficacité de ce produit sur une population prédiabétique. Chez ces personnes, VALEDIA® a réduit de manière significative la glycémie à jeun et la glycémie post-prandiale versus placebo, les deux principaux facteurs de risque du diabète de type 2, respectivement critères principal et secondaire de l'étude. VALEDIA® a également réduit versus placebo le poids corporel et le tour de taille de manière significative.

Les principaux résultats de l'étude clinique de Phase IIA de VALEDIA® chez des personnes prédiabétiques

Cette étude multicentrique menée en Europe évaluait TOTUM-63, substance active de VALEDIA®, chez des personnes prédiabétiques pendant 6 mois. Elle était randomisée et contrôlée contre placebo en double aveugle. Les sujets recevaient une dose journalière de 5 grammes de VALEDIA®, contre 5 grammes de placebo pour les sujets du groupe contrôle. L'alimentation et le niveau d'activité physique restaient inchangés tout au long de l'étude dans les deux groupes. 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 VALEDIA® (conformément au design de l'étude).

Population de l'étude

- Âge : 57,1 ans
- Sexe : 35 femmes, 16 hommes
- Indice de Masse Corporelle (IMC) : 31,3 kg/m²
- Glycémie à jeun : 1,26 g/L
- Glycémie à 2h (HGPO) : 1,85 g/L
- Triglycérides à jeun : 1,78 g/L

- **Critère principal atteint : VALEDIA® a réduit significativement la glycémie à jeun par rapport au placebo après 6 mois (p<0,05)**

Glycémie à jeun (g/L)		
	Variation à 6 mois (g/L)	Variation VALEDIA® vs placebo ¹
Placebo (n=13 sujets)	+ 0,09 (± 0,04)	- 9,3%
Valedia® (n=38 sujets)	- 0,04 (± 0,02)	
Moyennes (± SEM)		

L'hyperglycémie modérée à jeun est le principal facteur de risque de diabète de type 2 identifié chez les personnes prédiabétiques. Avec ce résultat positif, VALBIOTIS définit la réduction de la glycémie à jeun comme critère principal des deux dernières études cliniques qui soutiendront les demandes d'allégations de santé en Europe, aux États-Unis et au Canada.

➤ **Critères secondaires atteints :**

VALEDIA® a réduit significativement la glycémie à deux heures, ou glycémie post-prandiale, le deuxième facteur de risque du diabète de type 2, par rapport au placebo ($p < 0,05$).

Glycémie à 2 heures OGTT (g/L)		
	Variation à 6 mois (g/L)	Variation VALEDIA® vs placebo ¹
Placebo (n=13 sujets)	+ 0,32 (± 0,17)	- 22,5%
Valedia® (n=38 sujets)	- 0,02 (± 0,07)	
Moyennes (± SEM)		

VALEDIA® a réduit significativement deux paramètres anthropométriques, par rapport au placebo : le poids corporel ($p < 0,05$) et le tour de taille ($p < 0,001$).

Poids corporel (Kg)		
	Variation à 6 mois (Kg)	Variation VALEDIA® vs placebo ²
Placebo (n=13 sujets)	+ 1,83 (± 0,57)	- 1,9 Kg
Valedia® (n=38 sujets)	- 0,07 (± 0,42)	
Moyennes (± SEM)		

Tour de taille (cm)		
	Variation à 6 mois (cm)	Variation VALEDIA® vs placebo ²
Placebo (n=13 sujets)	+ 2,81 (± 0,65)	- 4,48 cm
Valedia® (n=38 sujets)	- 1,67 (± 0,73)	
Moyennes (± SEM)		

Les données de sécurité confirment en outre la parfaite tolérance de ce produit issu du végétal.

Début septembre 2019, la Société a annoncé des résultats complémentaires positifs de l'étude de Phase IIA de VALEDIA® sur le taux de triglycérides sanguins, l'index de stéatose hépatique (Fatty Liver Index, accumulation de graisse dans le foie), le LDL cholestérol et l'hypertension artérielle. Ces quatre paramètres figuraient parmi les critères secondaires de l'étude. Ces résultats complètent les premières données « topline », publiées le 3 juillet 2019, rappelées ci-dessus. Dans son intégralité, l'étude clinique de Phase IIA révèle l'efficacité de VALEDIA® sur de nombreuses anomalies du métabolisme glucidique et lipidique.

Les résultats complémentaires de l'étude clinique de Phase IIA sur le métabolisme lipidique et l'hypertension artérielle

L'étude clinique internationale de Phase IIA évaluait l'efficacité de VALEDIA® sur le métabolisme des glucides et des lipides. Les sujets inclus présentaient un prédiabète, mais également une obésité abdominale et une hypertriglycéridémie, non traitées au sens des recommandations en vigueur, ainsi qu'un index de stéatose

hépatique et une pression artérielle élevés. Les traitements hypoglycémians, hypolipémiants ou hypotenseurs étaient exclus. Les paramètres lipidiques et l'hypertension artérielle figuraient parmi les critères secondaires de l'étude. Rappel de la méthodologie :

- Cette étude était multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo en double aveugle ;
- Les sujets recevaient une dose journalière de 5 grammes de VALEDIA[®], contre 5 grammes de placebo pour les sujets du groupe contrôle, pendant 6 mois ;
- L'alimentation et le niveau d'activité physique restaient inchangés tout au long de l'étude dans les deux groupes ;
- Les analyses ont porté sur 51 sujets, 13 dans le groupe placebo et 38 dans le groupe VALEDIA[®].

	Moyenne des participants au début de l'étude (baseline)	Valeurs maximales conseillées chez l'adulte
Indice de Masse Corporelle (IMC)	31,3 kg/m ²	25 kg/m ² (seuil du surpoids)
Paramètres glycémiques		
- Glycémie à jeun	1,26 g/L	1,00 g/L (seuil du prédiabète*)
- Glycémie à 2 heures (HGPO)	1,85 g/L	1,40 g/L (seuil du prédiabète)
Paramètres lipidiques		
- Triglycérides à jeun	1,78 g/L	1,50 g/L (hommes) et 1,20 g/L (femmes)
- Indice de stéatose hépatique (Fatty Liver Index)	73,34	60 (seuil de très forte probabilité d'une stéatose)
- LDL-cholestérol à jeun	1,42 g/L	0,7 à 1,15 g/L selon le profil de risque
Pression artérielle systolique	131 mm Hg	130 mmHg (dans le cadre du syndrome métabolique) ou 140 mmHg

➤ Résultats sur le métabolisme des lipides :

Par rapport au placebo, VALEDIA[®] a réduit significativement la triglycéridémie ($p<0,01$) et l'index de stéatose hépatique (Fatty Liver Index, accumulation de graisses dans le foie, $p<0,001$).

Triglycérides

	Variation à 6 mois (g/L)	Variation VALEDIA [®] vs placebo ³
Placebo (n=13 sujets)	+ 0,15 (± 0,15)	- 32,2%
VALEDIA [®] (n=38 sujets)	- 0,31 (± 0,10)	

Moyennes (± SEM)

Index de stéatose hépatique

	Variation à 6 mois	Variation VALEDIA [®] vs placebo ³
Placebo (n=13 sujets)	+ 5,64 (± 3,06)	- 18,7%
VALEDIA [®] (n=38 sujets)	- 4,66 (± 1,51)	

Moyennes (± SEM)

Par rapport au placebo, VALEDIA[®] a également réduit de manière significative le taux sanguin de LDL cholestérol ($p<0,05$).

LDL cholestérol

	Variation à 6 mois	Variation VALEDIA® vs placebo ³
Placebo (n=13 sujets)	+ 0,08 (± 0,07)	- 11,7%
VALEDIA® (n=38 sujets)	- 0,07 (± 0,04)	

Moyennes (± SEM)

➤ Résultats sur l'hypertension artérielle :

Par rapport au placebo, VALEDIA® a réduit significativement l'hypertension artérielle systolique (pression lors de la contraction du cœur) ($p < 0,01$) dans la population de l'étude.

Pression artérielle systolique

	Variation à 6 mois (mmHg)	Variation VALEDIA® vs placebo ⁴
Placebo (n=13 sujets)	+ 7,54 (± 3,29)	- 10,57 mmHg
VALEDIA® (n=38 sujets)	- 3,03 (± 1,23)	

Moyennes (± SEM)

Des analyses complémentaires ont été menées dans un sous-groupe, qui comprenait tous les sujets avec une pression artérielle systolique au début de l'étude supérieure ou égale à 130 mmHg, le seuil de l'hypertension dans le cadre du syndrome métabolique. La différence des variations mesurée à la fin de l'étude était significative ($p < 0,001$).

Pression artérielle systolique

	Variation à 6 mois (mmHg)	Variation VALEDIA® vs placebo ⁴
Placebo (n=8 sujets)	+ 10,75 (± 4,31)	- 18,86 mmHg
VALEDIA® (n=18 sujets)	- 8,11 (± 2,62)	

Moyennes (± SEM)

Avec ces résultats complémentaires, la Société considère que l'étude clinique de Phase IIA a largement dépassé ses objectifs. Elle a d'abord montré l'efficacité de VALEDIA® dans sa première indication, la réduction du risque de diabète de type 2 chez des personnes prédiabétiques. Plus encore, cette étude a montré que VALEDIA® couvre l'ensemble du syndrome métabolique, ce qui constitue un atout majeur pour la Société, ouvrant de nouveaux horizons sur des marchés porteurs, comme la stéatose hépatique non alcoolique ou l'hypertension artérielle. De plus, sur le strict plan commercial, ces résultats complémentaires viennent enrichir les discussions avec de potentiels partenaires.

Ainsi, compte tenu de la significativité des résultats positifs concernant à la fois le critère principal et plusieurs critères secondaires, l'étude de Phase IIA, initialement menée pour l'application « VALEDIA® – prédiabète » peut également être considérée comme une étude de Phase IIA réussie pour les applications « stéatose hépatique » et « hypertension artérielle » de TOTUM-63.

2.2.3 Principaux marchés

a) VALBIOTIS agit pour la prévention des maladies et troubles métaboliques chroniques que sont notamment le diabète de type 2, la NASH, l'obésité, les dyslipidémies et l'hypertension artérielle

i à iv : sections inchangées

v. L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est la première maladie chronique dans le monde et concerne près d'un adulte sur 3 selon les dernières statistiques de l'OMS. Elle constitue un des principaux risques vasculaires et est souvent associée à d'autres facteurs de risques métaboliques (dyslipidémie, intolérance au glucose¹).

Les bénéfices de la baisse de la pression artérielle (PA) chez le patient hypertendu sont démontrés :

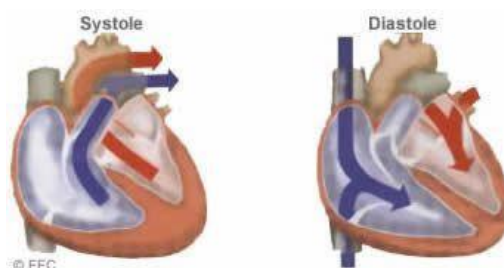
- elle réduit le risque d'accidents vasculaires cérébraux, de démence, d'insuffisance cardiaque, d'infarctus du myocarde et de décès d'origine cardio-vasculaire¹ ;
- elle retarde l'insuffisance rénale chronique terminale¹.

Le dépistage précoce et la prise en charge de l'HTA diminuent le risque de complications cardiovasculaires et contribuent à l'allongement de l'espérance de vie.

L'HTA est la première cause de décès prématurés au monde¹. Chaque année, dans le monde, près de 10 millions de décès sont imputables aux complications de l'HTA.

Définition de l'HTA :

La tension artérielle se compose de la pression systolique et diastolique, mesurées en millimètres de mercure (mmHg). Schématiquement, l'arrivée du flux sanguin exerce une pression sur les parois de l'artère. Cette pression liée à la contraction du cœur, ou systole, correspond au chiffre le plus élevé mesuré lorsque l'on prend la tension. Elle définit la pression artérielle systolique.



Après la systole se produit une phase de relaxation, ou diastole, au cours de laquelle le cœur se relâche et se remplit. La pression exercée par le sang sur les parois artérielles est alors plus basse. Elle correspond au chiffre le plus faible, qui définit la pression artérielle diastolique.

La pression artérielle normale d'un adulte est établie à 120mmHg (Pression systolique) et à 80 mmHg (pression diastolique) (soit une PA égale à 120/80 mmHg). L'HTA est définie de manière consensuelle comme une PA $\geq$ 140/90 mmHg² mesurée en consultation et persistant dans le temps ou $\geq$ 130/85 mmHg³ chez les personnes présentant un syndrome métabolique.

La prévalence de l'HTA a fortement augmenté au cours des 40 dernières années et a conduit à près d'un doublement du nombre de personnes touchées par l'hypertension dans le monde, principalement à cause de la croissance démographique et du vieillissement de la population. Le nombre d'hypertendus est ainsi passé de 594 millions en 1975 à plus de 1,1 milliard en 2015¹.

¹ 1 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, *European Heart Journal*, 2018

² Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte, Recommandation de bonne pratique, HAS, 2016 www.has-sante.fr/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-artérielle-de-l-adulte ;

³ International Diabetes Federation, 2006. Professors Sir George Alberti and Paul Zimmet. The IDF consensus worldwide definition of the METABOLIC SYNDROME

En France, l'HTA touche plus de 14 millions de personnes⁴ (soit près d'un adulte sur trois) et constitue la première pathologie chronique en France. Selon l'étude Esteban récemment publiée par Santé publique France, 36% des hommes adultes sont aujourd'hui hypertendus, contre 25% des femmes. 60% des personnes âgées de plus de 65 ans souffrent par ailleurs de cette pathologie ; des chiffres qui grimpent à 80% chez les plus de 80 ans.

La place de TOTUM-63 dans l'arsenal thérapeutique existant : devenir une nouvelle solution cliniquement prouvée non médicamenteuse pour la prise en charge de l'HTA.

⁴ http://www.frhta.org/tout_sur_l_hypertension.php

2.4 INVESTISSEMENTS

2.4.1 Description des investissements (y compris leurs montants) réalisés par l'émetteur entre la fin du 1^{er} semestre clos le 30 juin 2019 et la date du présent supplément au Document d'enregistrement

Aucun investissement significatif n'a été réalisé entre le 1^{er} juillet 2019 et la date du présent supplément au Document d'enregistrement.

2.5 EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE

2.5.2 Commentaires relatifs à l'évolution des activités au cours des 1^{er} semestres clos les 30 juin 2019 et 30 juin 2018

Les commentaires ci-dessous sont établis sur la base des comptes semestriels au 30 juin 2019 établis selon le référentiel IFRS ayant fait l'objet d'un examen limité par le commissaire aux comptes.

Les informations financières clés se résument comme suit :

Comptes individuels, normes IFRS (en milliers d'euros) *	1er semestre clos le 30 juin 2019	1er semestre clos le 30 juin 2018	Exercice clos le 31 déc. 2018	Exercice clos le 31 déc. 2017
Total des produits	1 023	485	1 509	782
Résultat opérationnel	(2 639)	(1 913)	(4 876)	(2 379)
Résultat net	(2 724)	(1 943)	(4 971)	(2 443)
Actifs non courants	4 331	1 730	2 679	1 039
Actifs courants <i>Dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	7 065 3 897	9 331 7 890	9 226 7 419	11 673 10 599
Capitaux propres	4 743	8 289	7 409	10 159
Passifs non courants	4 192	1 481	2 382	1 580
Passifs courants	2 460	1 292	2 115	973
Flux de trésorerie généré par l'activité	(3 139)	(1 923)	(4 546)	(2 172)
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(54)	(780)	(723)	(844)
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	(330)	(7)	2 090	13 087
Variation de la trésorerie sur la période	(3 523)	(2 710)	(3 179)	10 071

Au cours du 1^{er} semestre écoulé, la Société a fait le choix de consacrer ses efforts sur VALEDIA® et TOTUM-63 à la fois en termes de recherche préclinique, clinique et de Business Development. La Société a également vu la concrétisation de stratégie globale à la fois sur la propriété industrielle et sur la production industrielle de VALEDIA®.

Produits des activités ordinaires

Produits opérationnels (en milliers d'euros)	1er semestre clos le 30 juin 2019	1er semestre clos le 30 juin 2018	Exercice clos le 31 déc 2018
Chiffre d'affaires	46	-	79
Crédit impôt recherche	605	388	1 183
Crédit impôt compétitivité emploi	-	15	36
Subventions d'Etat	372	70	46
Crédit d'impôt Innovation	-	-	-
Autres	-	11	166
Total des produits des activités ordinaires	1 023	485	1 509

Au titre du premier semestre 2019, le total des produits des activités ordinaires s'élève à 1 023 K€, en croissance de 110% par rapport à la même période de l'exercice précédent. Ils concernent principalement :

- Du Crédit d'Impôt Recherche pour un montant de 605 K€ ; et
- De subventions reçues de différents organismes publics pour 372 K€ qui sont reprises au compte de résultat en fonction de l'avancement du programme concerné par chacune d'entre elles.

Charges opérationnelles par fonction

- **Frais de Recherche et développement**

Frais de recherche et développement (en milliers d'euros)	1er semestre clos le 30 juin 2019	1er semestre clos le 30 juin 2018	Exercice clos le 31 déc 2018
Achats et variation de stocks	156	35	366
Charges externes	694	647	1 765
Impôts, taxes et versements assimilés	8	3	10
Charges de personnel	887	600	1 478
Dotations nettes aux amortissements	379	34	133
Dotations nettes aux provisions et dépréciations	(20)	-	76
Total frais de R&D	2 105	1 319	3 826

Les dépenses de Recherche et Développement (2 105 K€) ont sensiblement progressé au cours du semestre écoulé par rapport au 1^{er} semestre 2018 sous l'effet de :

- La poursuite des travaux de recherche précliniques (réalisés en particulier sur la plateforme propriétaire de Riom, ouverte en septembre 2018) et cliniques avec notamment la poursuite de l'étude de Phase IIA sur VALEDIA® dont les résultats principaux (topline data) et complémentaires ont fait l'objet d'une publication respectivement début juillet 2019 et début septembre 2019 ;
- L'obtention en février 2019 du brevet européen pour VALEDIA®, qui garantit l'exclusivité de VALEDIA® sur le marché du prédiabète et des maladies métaboliques (dont le diabète de type 2 et la NAFLD) dans 38 pays du continent européen, Union européenne incluse. Cette propriété intellectuelle renforcée constitue un atout fort dans le cadre de la recherche d'un partenariat commercial ; et
- La poursuite des travaux relatifs aux aspects techniques de la production industrielle de VALEDIA®. Ainsi, en mai 2019, la Société a communiqué sur la réussite de la transposition industrielle de VALEDIA® en collaboration avec le Groupe Pierre Fabre. La capacité de la Société à produire de façon industrielle VALEDIA® aux normes nord-américaines et européennes constituait un autre prérequis à la conclusion d'un partenariat commercial.

La hausse de près de 60% des dépenses de R&D est notamment imputable à :

- Des achats en forte progression comprenant à la fois les lots cliniques de la Phase IIA de VALEDIA® et les achats de la plateforme préclinique de Riom qui a démarré son activité en septembre 2018 ;
- Des charges externes dont la stabilité apparente masque un effet croisé lié à la baisse des charges de loyers imputable à la 1^{ère} application de la norme IFRS 16 à compter du 1^{er} janvier 2019 (imposant de retraiter les contrats de location simple d'une durée résiduelle supérieure à 1 an en actifs représentant des droits d'utilisation en contrepartie d'une dette) compensée par des charges de sous-traitance en progression (incluant le coût de la CRO menant l'étude clinique de phase IIA) et diverses charges liées à la plateforme de Riom ;
- Une masse salariale en hausse de 48% sous l'effet de la progression des effectifs comparativement au premier semestre 2018 au cours duquel la campagne de recrutement était encore en cours ;
- Une dotation nette aux amortissements en très forte augmentation imputable à la fois aux amortissements des actifs du site de Riom ouvert en septembre 2018 et qui n'avaient donc pas pesé au 1^{er} semestre 2018 ainsi qu'à la 1^{ère} application de la norme IFRS 16 relative aux contrats de location.

➤ Frais sur ventes et marketing

Frais sur ventes et marketing (en milliers d'euros)	1er semestre clos le 30 juin 2019	1er semestre clos le 30 juin 2018	Exercice clos le 31 déc 2018
Achats et variations de stocks	2	7	10
Charges externes	670	296	642
Impôts, taxes et versements assimilés	2	-	1
Charges de personnel	145	199	403
Dotations nettes aux amortissements	4	2	4
Dot/Rep nettes aux prov. et dépréciations	-	-	-
Total frais sur ventes et marketing	823	504	1 059

Les dépenses commerciales ressortent à 823 K€ sur le semestre écoulé, soit une progression de 319 K€. Cette évolution reflète notamment les efforts mis en œuvre par la Société pour préparer la mise sur le marché de VALEDIA® avec l'accompagnement du cabinet AEC et de Josep INFESTA (consultant externe) en charge des études de marché et de la recherche de partenaires commerciaux représentant près de 50% des dépenses de vente et marketing.

➤ Frais généraux et administratifs

Frais généraux et administratifs (en milliers d'euros)	1er semestre clos le 30 juin 2019	1er semestre clos le 30 juin 2018	Exercice clos le 31 déc 2018
Achats et variation de stocks	9	9	22
Charges externes	244	217	509
Impôts, taxes et versements assimilés	9	13	21
Charges de personnel	311	246	667
Dotations nettes aux amortissements	69	24	50
Dotations nettes aux provisions et dépréciations	-	-	15
Total Frais généraux et administratifs	642	510	1 284

La progression de 132 K€ des frais généraux et administratifs au cours du 1^{er} semestre 2019 par rapport au 1^{er} semestre de l'exercice précédent est imputable principalement à :

- Une augmentation de 26% de la masse salariale en lien avec les évolutions d'effectifs ; et
- Une dotation nette aux amortissements en hausse sous l'effet de la 1^{ère} application de la norme IFRS 16.

Résultat financier

Résultat financier (en milliers d'euros)	1er semestre clos le 30 juin 2019	1er semestre clos le 30 juin 2018	Exercice clos le 31 déc 2018
Intérêts et charges financières	96	13	83
Coût de l'endettement financier brut		13	83
Produits nets			
Autres charges financières		-	-
Produits de trésorerie et équiv. de trésorerie		-	-
Coût de l'endettement financier net	96	13	83

La majeure partie de la charge d'intérêt de 96 K€ correspond à des charges calculées concernant :

- Le remboursement des emprunts et avances remboursables pour 18 K€ ; et
- La désactualisation de la dette représentative d'aides remboursables à taux « Zéro » pour 24 K€ ; et
- La charge calculée d'un montant de 53 K€ sur la dette de loyers résultant de l'activation des contrats de location financement dont la 1^{ère} application de la norme IFRS 16 au 1^{er} janvier 2019

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 30 juin 2019, la Société disposait de déficits fiscaux indéfiniment reportables d'un montant total de 15 405 548 K€.

Résultat net

Compte tenu des éléments développés ci-dessus, la perte nette semestrielle au 30 juin 2019 s'élève à (2 724 K€) contre (1 943) K€ au 30 juin 2018.

2.5.3 Commentaires relatifs à l'évolution de la structure financière de la Société au cours des exercices 2018 et 2017 et du 1^{er} semestre 2019

Au 30 juin 2019, le montant des capitaux propres s'élève à 4 743 K€ contre 7 409 K€ à fin décembre 2018 sous l'effet de la perte semestrielle.

a) Informations sur les liquidités

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'élevait à 3 897 K€ au 30 juin 2019 contre 7 419 K€ au 31 décembre 2018

Au 30 juin 2019, l'endettement financier net se présente comme suit :

(en milliers d'euros)	1 ^{er} semestre clos le 30 juin 2019 (6 mois)	Exercice clos le 31 décembre 2018 (12 mois)
Comptes à terme et VMP disponibles à la vente	3 481	6 109
Disponibilités	416	1 311
Total Trésorerie et équivalent de trésorerie (A)	3 897	7 420
Emprunts et avances remboursables - Part non courante	1 599	2 288
Dette de loyers IFRS 16 non courante	2 499	
Emprunts et avances remboursables - Part courante	88	514
Dette de loyers IFRS 16 courante	371	
Endettement financier (B)	4 557	2 802
Endettement financier net (B) - (A)	660	(4 618)

Depuis le 31 décembre 2018, l'évolution de l'endettement financier net repose pour l'essentiel sur :

- La consommation nette de trésorerie issue des activités opérationnelles (soit 3 139 K€) ; et
- L'impact de la 1^{ère} application de la norme IFRS 16 à compter du 1^{er} janvier 2019 conduisant à devoir reconnaître une dette sur loyers de 2 870 K€ au 30 juin 2019 alors qu'au 31 décembre, les engagements portant sur les contrats de location simple figuraient en hors-bilan.

Au 30 juin 2019, la Société est confrontée à un risque de liquidité à court terme (mars 2020).

b) Informations sur les sources de financement de la société

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

Montants de financement reçus (en milliers d'euros)	1er sem. clos le 30 juin 2019 (6 mois)	Exercice 2018 (12 mois)	Exercice 2017 (12 mois)	Exercice 2016 (12 mois)	Exercice 2015 (12 mois)	TOTAL
Augmentations de capital*	10	2 074	11 408	575	749	14 816
Emprunts**	-	0	349	236	643	1 228
Avances remboursables (BPI, Caisse des Dépôts et Consignations, Communauté d'Agglomération de La Rochelle) (hors quote-parts considérées comme subventions d'exploitation***)	44	57	551	122	111	885
Subventions, aide Européenne et quote-parts des avances remboursables considérées comme subventions d'exploitation***	394	361	283	107	217	1 362
Crédit Impôt Recherche (CIR)	-	474	338	227	-	1 039
TOTAL PAR EXERCICE	448	2 966	12 928	1 267	1 720	19 329
TOTAL CUMULE	19 329	18 881	15 915	2 987	1 720	

* déduction faite des frais d'émission versés 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)

** déduction faite des frais d'émission d'emprunts

*** Quote-parts d'avances remboursables 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)

Financement par le capital

La Société a encaissé un montant de 10 K€ relatif au prix de souscription de BSA émis au cours du semestre écoulé.

Financement par emprunt

Outre la dette reconnue au titre de la 1^{ère} application de la norme IFRS 16 (reconnaissance de dettes sur loyers en contrepartie de la comptabilisation de droits d'utilisation »), aucun nouvel emprunt n'a été souscrit au cours du 1^{er} semestre écoulé.

Financement par avances remboursables

Le solde a encaissé 44 K€ relatif au solde qui lui était encore du au 31 décembre 2018 concernant une aide remboursable octroyée en octobre 2016. A fin juin 2019, il ne subsistait plus de sommes à recevoir au titre d'avances remboursables.

Financement par le Crédit d'Impôt Recherche (CIR)

Aucun encaissement au titre du CIR comptabilisé en 2018 n'avait été constaté au cours du 1^{er} semestre 2019, le remboursement intervenant généralement au mois de septembre. La Société a en revanche comptabilisé une nouvelle créance de CIR au titre du semestre écoulé à hauteur de 605 K€ (sans impact de trésorerie à ce stade).

Financement par obtentions de subventions d'État et aide Européenne

En avril 2019, deux subventions ont été octroyées et versées à la Société pour un montant total de 885 K€ se décomposant en :

- Une subvention de 537 K€ accordée par la Région Nouvelle-Aquitaine portant spécifiquement sur les activités de Marketing et Business Development liées à VALEDIA® dont 215 K€ ont été encaissés au cours du semestre écoulé ; et
- Une subvention de 350 K€ (dont 175 K€ encaissés à la signature) accordée par la Région Auvergne-Rhône-Alpes et l'État dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir contribuant au financement des travaux de R&D de VALEDIA®, notamment réalisés sur la plateforme de Riom (Puy-de-Dôme).

c) Engagements hors bilan

Les engagements hors bilan sont détaillés en note 15 de l'annexe aux comptes semestriels au 30 juin 2019 établis selon le référentiel IFRS incorporés par référence au présent supplément au Document d'enregistrement. Ils concernent une subvention obtenue et une autorisation de découvert liée au préfinancement du CIR 2018.

d) Flux de trésorerie

Le 1^{er} semestre clos le 30 juin 2019 a généré une consommation nette de trésorerie de 3 523 K€ contre 2 710 K€ au cours du 1^{er} semestre 2018.

Comptes individuels, normes IFRS (en milliers d'euros)	1er sem clos le 30 juin 2019 (6 mois)	1er sem clos le 30 juin 2018 (6 mois)	Exercice clos le 31 déc 2018 (12 mois)
Flux de trésorerie généré par l'activité	(3 139)	(1 923)	(4 546)
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(54)	(780)	(723)
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	(330)	(7)	2 090
<i>Incidence des variations des taux de change</i>	-	-	-
Variation de trésorerie sur la période	(3 523)	(2 710)	(3 179)
<i>Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture</i>	7 419	10 599	10 599
<i>Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture</i>	3 897	7 890	7 419

Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation nette de trésorerie liée à l'activité pour les premiers semestres clos les 30 juin 2019 et 30 juin 2018 s'est élevée respectivement à 3 139 K€ et 1 923 K€. Elle s'analyse comme suit :

Comptes individuels, normes IFRS (en milliers d'euros)	1er sem clos le 30 juin 2019 (6 mois)	1er sem clos le 30 juin 2018 (6 mois)	Exercice clos le 31 déc 2018 (12 mois)
Résultat net	(2 724)	(1 943)	(4 967)
Dotations nettes aux amortissements et provisions	453	57	257
Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	94	66	219
Autres produits et charges calculés	-	-	(82)
Cap. d'autofinancement après coût de l'endettement financier	(2 177)	(1 820)	(4 573)
<i>Variation du BFR lié à l'activité</i>	(962)	(103)	27
Flux de trésorerie généré par l'activité	(3 139)	(1 923)	(4 546)

La dégradation constatée au cours du semestre coulé a pour principales origines :

- Une capacité d'autofinancement en recul sous l'effet notamment de dépenses de R&D en augmentation de 786 K€ d'un semestre à l'autre, compensée en partie par des dotations nettes aux amortissements en hausse de 396 K€ ; et
- Une dégradation du BFR à hauteur de 962 K€ liée à une hausse sensible du poste « Créances d'exploitation – Débiteurs divers » passé de 1 489 K€ à fin décembre 2018 à 2 753 K€ au 30 juin 2019. L'augmentation concerne essentiellement la créance d'impôt de 605 K€ comptabilisée au titre du semestre écoulé et 837 K€ de subventions à recevoir.

Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

La consommation de trésorerie liée aux opérations d'investissements pour les semestres clos les 30 juin 2019 et 30 juin 2018 s'est élevée respectivement à 54 K€ et 780 K€. Elle s'analyse comme suit :

Comptes individuels, normes IFRS (en milliers d'euros)	1er sem clos le 30 juin 2019 (6 mois)	1er sem clos le 30 juin 2018 (6 mois)	Exercice clos le 31 déc 2018 (12 mois)
Décaissement sur acquisitions immo.incorporelles	(43)	(495)	(221)
Décaissement sur acquisitions immo. corporelles	(11)	(285)	(619)
Décaissement sur acquisitions immo. financières	(3)		(2)
Actions propres (contrat de liquidité)	3	(29)	(27)
Encaissement sur cession acquisitions d'immo. financières		29	145
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(54)	(780)	(723)

Toutes les dépenses de recherche et développement préclinique et clinique étant comptabilisées en charges jusqu'à l'obtention des allégations santé ou avis de la part des autorités au sein de l'Union Européenne ou des États-Unis, les principaux investissements en immobilisations incorporelles au cours de la période présentée ont concerné les dépôts de brevets et marques sur les différents territoires sur lesquels la Société souhaite intervenir, en particulier en Europe et Amérique du Nord.

Les investissements en immobilisations corporelles (hors actifs reconnus au titre de la 1^{ère} application de la norme IFRS 16 dans incidence sur la trésorerie) ont été très peu significatifs au 30 juin 2019 alors que le 1^{er} semestre 2018 avait été impacté par des aménagements et matériels techniques spécialisés dédiés à la plateforme technique de Riom devenue opérationnelle en septembre 2018.

Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Les flux nets de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à (330) K€ au titre du 1^{er} semestre 2019 et à (7) K€ au 30 juin 2018.

Comptes individuels, normes IFRS (en milliers d'euros)	1er sem clos le 30 juin 2019 (6 mois)	1er sem clos le 30 juin 2018 (6 mois)	Exercice clos le 31 déc 2018 (12 mois)
Augmentation de capital ou apports	10	36	2 111
Paieement de la dette de loyers IFRS 16	(325)		
Encaissements provenant d'emprunts	62	21	141
Remboursements d'emprunts	(77)	(65)	(162)
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	(330)	(7)	2 090

Cette consommation de trésorerie résulte :

- De remboursements de dettes financières pour un total de 402 K€ dont 77 K€ d'emprunts bancaires et 325 K€ représentatives de la dette de loyers IFRS 16, en partie compensés par
- Un apport de fonds propres de 10 K€ relatif au prix de souscription de BSA émis en avril 2019 et une augmentation de 62 K€ des emprunts dont 44 K€ encaissés au titre d'une avance remboursable octroyée en 2016 et 18 K€ correspondant à la variation de la juste valeur des avances remboursables.

e) Informations sur les conditions d'emprunt et structure de financement

Aucune souscription de nouvelle dette financière n'est intervenue au cours du semestre écoulé.

f) Restriction à l'utilisation des capitaux

A l'exception des cautions bancaires et de la trésorerie mobilisée au titre du contrat de liquidité comptabilisées en actifs financiers non courants pour un montant total de 91 K€ au 30 juin 2019, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

2.6 TENDANCES

2.6.2 Autres informations récentes

Depuis la clôture du dernier exercice, les principaux événements marquants ont été les suivants :

- **Septembre 2019**

Publication de résultats complémentaires relatifs de l'étude de Phase IIA de VALEDIA® repris en section 2.2.3.2 du présent supplément

https://www.valbiotis.com/app/uploads/2019/09/2019-09-02-CP_VALBIOTIS_PhIIA_SEPTEMBRE.pdf

Publication des comptes relatifs au 1er semestre clos le 30 juin 2019 et point sur les avancées

https://www.valbiotis.com/app/uploads/2019/08/2019-08-30_CP_VALBIOTIS_RAPPORT_S1_2019.pdf

Publication, au congrès annuel de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD), des résultats positifs d'une étude sur TOTUM-63, substance active de VALEDIA®, réalisée par le laboratoire CarMeN de Lyon

https://www.valbiotis.com/app/uploads/2019/09/2019-09-16-CP_Valbiotis_EASD_2019-1.pdf

3 - FACTEURS DE RISQUES

3.1 RISQUES IMPORTANTS PROPRES A L'EMETTEUR

Ne sont présentés ci-dessous que trois risques constituant une actualisation des facteurs de risques présentés dans le Document d'enregistrement approuvé par l'AMF le 31 juillet 2019. Cette actualisation se justifie à l'aune de l'actualité de la Société.

3.1.1 Risques liés à l'activité

La Société a pour ambition de conclure un partenariat stratégique au plus tard en 2020 avec un acteur majeur du monde de la santé qui d'une part assurera le financement de la fin du programme clinique de VALEDIA® et sera en charge de sa commercialisation à l'échelle internationale) (Ri :25) *		
Nature du risque	Impacts potentiel	Principaux dispositifs de maîtrise
• Délai de signature plus long que prévu • Conclusion à des conditions défavorables à la Société • Capacité de la Société à respecter les termes des futurs accords de commercialisation et à les renouveler au-delà de leurs termes initiaux • Risques de décalage dans la disponibilité des financements du programme clinique	• Retard sur le programme clinique et l'horizon de mise sur le marché • Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires, l'horizon et le niveau de rentabilité future	• Accompagnement du cabinet AEC et Josep INFESTA (consultant externe) experts en négociation de partenariats industriels et commerciaux • Préparation préalable de tous les dossiers nécessaires auxancements des études cliniques permettant le lancement rapide une fois le partenariat signé ? • Possibilité pour le partenaire de commercialiser VALEDIA® avant l'obtention de l'allégation à la lumière des résultats d'efficacité de la Phase IIA en concentrant ses efforts marketing sur les professionnels de santé ?

(*) Ce niveau de criticité maximal sera présenté à un prochain directoire et à un prochain comité des risques.

3.1.2 Risques financiers

La Société est confrontée à un risque de liquidité à l'horizon de mars 2020 (Ri : 25) :		
Nature du risque	Impacts potentiels	Principaux dispositifs de maîtrise
• Existence d'un risque de liquidité à court terme compte tenu notamment de : 1- La trésorerie au 30 juin 2019 s'élevant à 3 897 K€ ainsi que 2- D'encaissements à venir dont 1 182 K€ de CIR et environ 157 K€ de subventions, 3- Des dépenses opérationnelles liées au plan de développement, et 4- De l'échéancier de la dette financière. • Besoin de financements complémentaires pour poursuivre	• Ralentissement et /ou suspension provisoire du plan de marche clinique à défaut de nouvelles ressources financières (voire l'arrêt définitif des activités) • Décalage dans le temps du dépôt de demande d'allégation qui de plus, ne sera pas forcément engagé à la fois en Europe et aux Etats-Unis, si une des deux études de Phase IIB devait être décalée, ou même s'il devait y renoncer • Possible nouvelle dilution des actionnaires en fonction de la nature	• Recherche de financement à travers différentes formes possibles : a) Renforcement des fonds propres par voie d'augmentations de capital si les conditions de marché le permettent, recherche de fonds non dilutifs (aides publiques à l'innovation, subventions, de recours à des prêts à taux zéro), obtention de remboursement de créance de Crédit Impôt Recherche ; et b) Poursuite de la recherche de partenariats en vue de signer d'ici fin 2020 au plus tard un

le programme de développement de la Société au-delà de l'échéance de mars 2020.	des ressources financières à trouver pour faire face au risque de liquidité • Impact négatif sur le futur chiffre d'affaires et résultats	accord stratégique qui confiera au partenaire à la fois le financement de la finalisation du programme clinique de VALEDIA et sa commercialisation. Le partenaire devrait ainsi apporter les financements nécessaires au-delà de ceux procurés par l'augmentation de capital annoncée au jour de l'approbation du présent supplément au Document d'enregistrement. • Anticiper les besoins de financement grâce à l'établissement d'un budget précis et à une relation investisseurs forte
---	--	---

3.1.4 Risques liés à l'organisation de la Société

<i>Risques liés à l'externalisation de la commercialisation des futurs produits auprès de partenaires (Ri : 15)</i>		
Nature du risque	Impacts potentiels	Principaux dispositifs de maîtrise
• Délais de signature de partenariats plus longs que prévus • Conclusion de partenariats commerciaux à des conditions défavorables à la Société • Capacité de la Société à respecter les termes des futurs accords de commercialisation et à les renouveler au -delà de leurs termes initiaux	• Retard de commercialisation des produits • Impact sur le niveau de rentabilité future • Perte de partenaires en cas de résiliation et/ou non-renouvellement de contrats • Impact négatif sur le rythme de développement des ventes et sur le niveau de rentabilité future en cas de perte d'un partenaire (résiliation et/ou non-renouvellement)	• Accompagnement par un cabinet spécialisé dans le business développement et la signature d'accord de licences

5.2 - INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES

5.2.1 Comptes semestriels au 30 juin 2019 établis selon le référentiel IFRS

Les comptes semestriels au 30 juin 2019 établis selon le référentiel IFRS sont incorporés par référence. Ils peuvent être obtenus à travers le lien suivant (en page 21 du rapport financier semestriel) :

https://www.valbiotis.com/app/uploads/2019/08/2019-08-30-Rapport_Semestriel_2019.pdf

5.2.2 Rapport d'examen limité du commissaire aux comptes relatif aux comptes semestriels au 30 juin 2019 établis selon le référentiel IFRS

Le rapport d'examen limité du commissaire aux comptes relatif aux comptes du 1^{er} semestre clos le 30 juin 2019 établis selon le référentiel IFRS est incorporé par référence. Il peut être obtenu à travers le lien suivant (en page 76 du rapport financier semestriel) :

https://www.valbiotis.com/app/uploads/2019/08/2019-08-30-Rapport_Semestriel_2019.pdf