



AMOEBA

Société Anonyme au capital de 451 383,92 euros
Siège social : 38 Avenue des frères Montgolfier, 69680 Chassieu
R.C.S LYON 523 877 215

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

incluant le Rapport financier annuel 2021



Le Document d'Enregistrement Universel a été déposé le 12 avril 2022 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du Règlement (UE) 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 d'opération 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.

En application de l'article 19 du règlement UE n°2017/1129 de la Commission Européenne, ce document d'enregistrement universel incorpore par référence les informations suivantes auxquelles le lecteur est invité à se reporter :

- incorpore par référence le Document d'Enregistrement Universel, déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 12 avril 2021 sous le numéro D.21-0289 (le « **Document d'Enregistrement Universel 2020** », https://amoeba-nature.com/investisseur/information-financiere/rubrique/Document_de_référence) ;
- incorpore par référence le Document d'Enregistrement Universel, déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 30 avril 2020 sous le numéro D.20-0416 (le « **Document d'Enregistrement Universel 2019** », https://amoeba-nature.com/investisseur/information-financiere/rubrique/Document_de_référence) ;

Une table de correspondance est fournie au Chapitre 22 du présent Document d'Enregistrement Universel (le « **Document d'Enregistrement Universel 2021** » ou le « **Document d'Enregistrement**

Universel ») afin de permettre de retrouver facilement les informations incorporées par référence et celles mises à jour ou modifiées.

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

TABLE DES MATIERES

1. PERSONNES RESPONSABLES	15
1.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL.....	15
1.2 ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE	15
1.3 RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIERE	15
1.4 NOM, ADRESSE, QUALIFICATIONS ET INTERETS POTENTIELS DES PERSONNES INTERVENANT EN QUALITE D'EXPERTS	15
1.5 ATTESTATION RELATIVE AUX INFORMATIONS PROVENANT D'UN TIERS.....	15
2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	16
2.1 COMMISSAIRE AUX COMPTES	16
2.1.1 Commissaire aux comptes titulaire :	16
2.1.2 Commissaire aux comptes suppléants	16
2.2 CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE OU AYANT ETE ECARTES OU NON RENOUVELES	16
3. FACTEURS DE RISQUE.....	17
3.1 RISQUES DE LIQUIDITE ET RENTABILITE	20
3.1.1 Le Groupe est exposé à un risque de liquidité lié aux financements existants à court et moyen terme, comme le prêt (d'un montant en total, intérêts courus compris de 6,1 millions d'euros au 31 décembre 2021), contracté auprès de la BEI, ou planifiés, comme les différentes émissions d'OCA	20
3.1.2 La propagation du Covid-19 pourrait ralentir ou arrêter les activités du Groupe et avoir un impact sur sa position de trésorerie	22
3.1.3 Le Groupe a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime pouvoir faire face à ses échéances à venir sur les douze prochains mois à la date d'enregistrement du Document d'Enregistrement Universel. La trésorerie disponible au 31 mars 2022 permet à la Société de poursuivre ses activités à plus de 12 mois.	23
3.1.4 Depuis sa création, la Société n'a constaté que des pertes au titre de ces exercices comptables, situation qui devrait perdurer voire s'aggraver, car le groupe devra investir significativement au cours des prochaines années dans ses activités de recherche et développement et dans l'outil de production.	24
3.2 RISQUES LIES AUX MARCHES, A LA REGLEMENTATION APPLICABLE AUX PRODUITS DEVELOPPES PAR LE GROUPE ET A SON EVOLUTION POSSIBLE.....	25
3.2.1 L'activité de la Société est réglementée. La commercialisation des produits biocides et fongicides développés par le Groupe dans un territoire est soumise à l'obtention préalable, et incertaine à ce stade, d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le territoire concerné. La Société ne dispose à ce jour d'aucune autorisation de commercialisation.	25
3.2.2 Risques relatifs à l'existence de technologies alternatives et l'apparition de nouvelles technologies, qui pourraient être développées par des concurrents rendant les produits biocides et fongicides basés sur l'amibe <i>Willaertia magna</i> C2c Maky en cours de développement par la Société obsolètes ou non commercialisables. Certains concurrents sont de taille très significative par rapport à la Société.	26

3.2.3	Risques de dépendance vis-à-vis de dirigeants et salariés clés pour la poursuite du développement des produits biocides et fongicides et des processus d'obtention d'AMM	28
3.2.4	Si une autorisation de mise sur le marché était obtenue par la Société, la commercialisation de la substance pourrait être interdite par la suite. La réglementation applicable aux produits biocides et fongicides développés par le Groupe, des modifications de cette réglementation et/ou de nouvelles contraintes réglementaires pourraient empêcher la commercialisation des produits	28
3.3	RISQUES LIES AU DEPLOIEMENT COMMERCIAL DU GROUPE.....	29
3.3.1	La Société poursuit des processus de demande d'autorisation de commercialisation de ses produits biocides et fongicides en Europe, en Amérique du Nord et au Brésil. La commercialisation elle-même de ces produits peut s'avérer incertaine.	29
3.3.2	Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de développer ni d'animer un réseau de distributeurs suffisant et nécessaire en adéquation avec ses conditions d'expansion envisagées.	31
3.3.3	Si une autorisation de commercialisation était obtenue, le développement du Groupe dépendra pour partie du rythme d'adhésion des industriels et des traiteurs d'eau à son biocide biologique pour le traitement de l'eau et des agriculteurs à son agent de biocontrôle pour la prévention des maladies des plantes.....	32
3.3.4	Le Groupe pourrait, s'il obtient des autorisations de commercialisation, se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis du nombre de produits développés et autorisés.	33
3.4	RISQUES LIES A L'INDUSTRIALISATION DES PRODUITS BIOCIDES ET FONGICIDES	33
3.4.1	Le site de production actuel est dimensionné pour la phase de recherche et développement. Le lancement d'un nouveau site de production après obtention des autorisations de mise sur le marché et, de ce fait, de la fabrication à une échelle industrielle de la solution biologique développée par le Groupe pourrait être retardé notamment, par manque de financements.33	
3.4.2	Le Groupe pourrait rencontrer des difficultés à s'approvisionner en matériel et consommables de laboratoire, à optimiser le processus de fabrication de sa solution biologique et gérer ses stocks de produits finis, notamment la solution liquide de l'application biocide contenant des amibes vivantes présentant une durée de vie courte de 15 jours.	34
3.4.3	Le Groupe pourrait ne plus disposer d'une quantité suffisante de l'amibe <i>Willaertia magna</i> C2c Maky nécessaire à la production de sa solution biologique	36
3.4.4	Risqués liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits une fois que le ou les produits biocides ou de biocontrôle seraient commercialisés..	36
3.5	RISQUES LIES A LA PROPRIETE INTELLECTUELLE	37
3.5.1	Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de prévenir la divulgation à des tiers d'informations confidentielles susceptibles d'avoir un impact sur ses futurs droits de propriété intellectuelle.	37
3.5.2	La protection conférée au Groupe par ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle n'est pas absolue. La Société pourrait perdre la protection de ses droits de propriété intellectuelle.	39

3.5.3	Le contrat de licence de brevets conclu avec l'Université Claude Bernard jusqu'en 2027 dont bénéficie le Groupe pourrait être remis en cause et restreindre l'exploitation des produits qu'il développe dans le cadre de l'application biocide	41
3.5.4	A ce jour, le Groupe ne peut garantir l'absence de violation de droits de propriété intellectuelle tant par lui que contre lui	42
3.6	RISQUES LIES A LA DILUTION ET LA VOLATILITE	43
3.6.1	En raison de l'éclatement du capital, la Société pourrait ne pas obtenir le quorum lors de ses assemblées générales.....	43
3.6.2	Les actionnaires ont été fortement dilués par les programmes d'OCAPI autorisés par les Assemblées Générales des 14 janvier 2019 et 13 mars 2020. Les actionnaires existants seront fortement dilués par le nouveau programme d'OCAPI signé le 16 décembre 2020	44
3.6.3	Le cours de cotation des actions de la Société est soumis à une volatilité importante notamment liée aux annonces négatives ou positives relatives au processus d'autorisation de ses produits.	45
4.	INFORMATIONS CONCERNANT AMOEBA.....	46
4.1	RAISON SOCIALE ET NOM COMMERCIAL DE L'EMETTEUR	46
4.2	LIEU, NUMERO D'ENREGISTREMENT ET D'IDENTIFIANT D'ENTITE JURIDIQUE DE L'EMETTEUR	46
4.3	DATE DE CONSTITUTION ET DUREE DE VIE DE L'EMETTEUR	46
4.4	SIEGE SOCIAL, FORME JURIDIQUE DE L'EMETTEUR ET LEGISLATION REGISSANT LES ACTIVITES	46
5.	APERÇU DES ACTIVITES	47
5.1	PRINCIPALES ACTIVITES	47
5.1.1	Préambule	47
5.1.2	Résumé de l'activité	47
5.1.3	Les atouts de Amoéba	49
5.1.4	Une recherche scientifique d'envergure mondiale.....	53
5.1.5	Une efficacité en condition commerciale validée	62
5.1.6	Une compréhension claire des interactions entre <i>Willaertia magna</i> C2c Maky et les pathogènes ciblés	67
5.1.7	Des partenariats de R&D mondiaux.....	76
5.1.8	Une production industrielle validée.....	81
5.1.9	Un « business model » centré sur un déploiement industriel mondial	85
5.2	PRINCIPAUX MARCHES.....	86
5.2.1	Application biocide : un potentiel de €1 milliard dans le traitement du risque bactérien dans les tours aérorefrigerantes sur les marchés visés	86
5.2.2	Application bio-controle : un potentiel de plus de €4 milliards dans le traitement des mildious (vigne, pomme de terre, cultures maraîchères), des oïdiums (vigne, cultures maraîchères, pommier...) et des maladies des céréales	101
5.2.3	Traitement des plaies chroniques : un potentiel de € 700 millions	116
5.2.4	De nombreuses autres applications potentielles.....	119
5.3	EVENEMENTS IMPORTANTS	119
5.4	STRATEGIE ET OBJECTIFS	119

5.4.1	Évolution du modèle économique de production au regard des avancées scientifiques récentes sur les différentes applications.....	119
5.4.2	Avancées commerciales	124
5.4.3	Procédures d'enregistrement des produits	136
5.5	BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE.....	151
5.5.1	Brevets et demandes de brevets.....	151
5.5.2	Marques	156
5.5.3	Noms de domaine	157
5.6	INVESTISSEMENTS.....	158
5.6.1	Investissements importants réalisés au cours des trois derniers exercices .	158
5.6.2	Investissements importants en cours de réalisation ou pour lesquels des engagements fermes ont été pris	158
5.6.3	Informations relatives aux coentreprises et aux entreprises dans lesquelles l'émetteur détient une part du capital	159
5.6.4	Questions environnementales	159
6.	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE	164
6.1.1	Description sommaire du Groupe.....	164
6.1.2	Liste des filiales importantes.....	164
7.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT	165
7.1.1	Situation financière	165
7.1.2	Résultat des activités et évolution	165
7.1.3	Résumé des principales règles et méthodes comptables	172
7.1.4	Chiffre d'affaires et produits opérationnels.....	173
7.1.5	Recherche et développement – Sous-traitance.....	173
7.1.6	Principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité.....	175
7.2	RESULTAT D'EXPLOITATION CONSOLIDE	178
7.2.1	Formation du résultat opérationnel et du résultat net.....	178
7.2.2	Analyse du bilan	182
7.3	PRESENTATION DES COMPTES ANNUELS ET METHODES D'EVALUATION – RESULTATS DES ACTIVITES DE LA SOCIETE AMOEBA	186
7.4	ACTIVITES ET RESULTATS DES FILIALES ET DES SOCIETES CONTROLEES	187
8.	TRESORERIE ET CAPITAUX	188
8.1	INFORMATION SUR LES CAPITAUX DE L'EMETTEUR	188
8.1.1	Tableau de variation des capitaux propres consolidés	188
8.2	SOURCES ET FLUX DE TRESORERIE DE L'EMETTEUR.....	190
8.2.1	Flux de trésorerie consolidés synthétiques.....	190
8.2.2	Flux de trésorerie provenant des activités opérationnelles	190
8.2.3	Flux de trésorerie provenant des activités d'investissements.....	191
8.2.4	Flux de trésorerie provenant des activités de financement	191
8.3	BESOIN DE FINANCEMENT ET STRUCTURE DU CAPITAL.....	192
8.3.1	Financement par le capital	192
8.3.2	Financement par le crédit d'impôt recherche	193
8.3.3	Financement par avances remboursables et subventions.....	193
8.3.4	Financement par emprunt bancaire	195

8.3.5	Financement par engagement de location	195
8.4	RESTRICTION EVENTUELLE A L'UTILISATION DE CAPITAUX	196
8.5	SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES	196
9.	ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE	197
10.	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	197
10.1	PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE.....	197
10.2	TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE	198
11.	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	198
12.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE	198
12.1	DIRECTION DE LA SOCIETE	198
12.2	INFORMATIONS CONCERNANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION, LA DIRECTION GENERALE DE LA SOCIETE ET LE COMITE DE DIRECTION	199
12.2.1	Direction de la Société	199
12.2.2	Conseil d'administration	199
12.2.3	Liste des mandats et fonctions exercés dans toute société durant l'exercice clos le 31 décembre 2021	205
12.2.4	Déclaration concernant le Conseil d'administration et la Direction Générale	207
12.3	CONFLITS D'INTERETS.....	208
13.	REMUNERATION ET AVANTAGES	209
13.1	REMUNERATION VERSEE ET AVANTAGES EN NATURE VERSES OU ATTRIBUES POUR LE DERNIER EXERCICE CLOS AUX MANDATAIRES SOCIAUX.....	209
13.2	SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS DIRIGEANTS	215
13.3	TITRES DONNANT ACCES AU CAPITAL ATTRIBUES AUX MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DIRIGEANTS	215
14.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	215
14.1	DECLARATION DE CONFORMITE AU REGIME DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE EN VIGUEUR.....	215
14.1.1	Gouvernement d'entreprise	215
14.2	COMITES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	219
14.2.1	Comité des nominations et des rémunérations.....	219
14.2.2	Comité d'audit.....	219
14.3	FONCTIONNEMENT DU CONSEIL ET DES COMITES	220
14.3.1	Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration.....	220
14.3.2	Compte-rendu de l'activité du Conseil d'administration	221

14.4	INCIDENCES SIGNIFICATIVES POTENTIELLES SUR LA GOUVERNANCE D'ENTREPRISE	226
14.5	CONTROLE INTERNE	227
14.5.1	Principes généraux de gestion des risques	227
14.5.2	Principes généraux de contrôle interne	228
14.6	INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION DE LA SOCIETE OU DE L'UNE DE SES FILIALES	230
15.	SALARIES	231
15.1	EMPLOI ET INFORMATIONS SOCIALES	231
15.1.1	Effectifs.....	231
15.1.2	Répartition par implantation géographique	231
15.1.3	Répartition hommes / femmes :	231
15.1.4	Ancienneté :	233
15.1.5	Mouvement d'effectif	233
15.1.6	Rémunérations.....	233
15.1.7	Organisation du travail.....	234
15.1.8	Relations sociales	235
15.1.9	Santé et sécurité.....	235
15.1.10	Formation	236
15.1.11	Egalité de traitement.....	237
15.2	PARTICIPATIONS ET STOCK-OPTIONS	237
15.3	ACCORD PREVOYANT UNE PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL ..	238
16.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	239
16.1	ACTIONNAIRES DETENANT PLUS DE 5 % DU CAPITAL A LA DATE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL.....	239
16.2	EXISTENCE DE DROITS DE VOTE DIFFERENTS	239
16.3	CONTROLE DIRECT OU INDIRECT	239
16.4	ACCORDS DONT LA MISE EN OEUVRE POURRAIT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE	240
16.4.1	Pactes d'actionnaires	240
16.4.2	Concerts.....	240
16.4.3	Autres accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle	240
17.	TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES	241
17.1	DETAILS DES TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES	241
17.1.1	Convention et engagements entre des sociétés du Groupe et des actionnaires	241
17.1.2	Conventions et engagements entre la Société et ses dirigeants	241
17.1.3	Conventions intra-groupes.....	241
17.1.4	Conventions et engagements antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021	242
17.1.5	Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	243

18.	INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR	247
18.1	COMPTES CONSOLIDES ETABLIS EN NORMES IFRS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2021	247
18.2	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDES ETABLIS EN NORMES IFRS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2021	300
18.3	COMPTE ANNUELS SOCIAUX (NORMES FRANÇAISES) POUR L'EXERCICE CLOS AU 31 DECEMBRE 2021.....	304
18.4	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES SOCIAUX ETABLIS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2021.....	331
18.5	AUTRES INFORMATIONS.....	335
18.5.1	Date des dernières informations financières	335
18.5.2	Changement de date de référence comptable	335
18.5.3	Normes comptables	335
18.5.4	Changement de référentiel comptable	335
18.5.5	Informations financières intermédiaires et autres	335
18.5.6	Autres informations contenues dans le Document d'Enregistrement Universel auditées par les contrôleurs légaux	335
18.5.7	Informations financières figurant dans le document d'enregistrement universel qui ne sont pas tirées des états financiers audités de l'émetteur	335
18.5.8	Tableau des résultats des cinq derniers exercices	336
18.5.9	Politique de distribution des dividendes.....	336
18.5.10	Affectation du résultat	337
18.5.11	Dépenses somptuaires et charges non deductibles fiscalement	337
18.5.12	Information sur les délais de paiement	337
18.5.13	Changement significatif de la situation financière.....	338
18.6	PROCEDURES ADMINISTRATIVES, JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE.....	338
19.	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES.....	339
19.1	CAPITAL SOCIAL	339
19.1.1	Montant du capital social.....	339
19.1.2	Titres non représentatifs du capital	339
19.1.3	Stipulations particulières régissant les modifications du capital social	339
19.1.4	Acquisition par la Société de ses propres actions	339
19.1.5	Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L.621-18-2 du Code monétaire et financier sur les titres de la société réalisées au cours de l'exercice écoulé	340
19.1.6	Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital	341
19.1.7	Capital autorisé non émis - Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires dans le domaine des augmentations de capital, par application des articles L.225-129-1 et L.225-129-2	345
19.1.8	Capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	350
19.1.9	Evolution du Titre - Analystes	350
19.1.10	Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	350
19.1.11	Historique du capital social	351
19.1.12	Répartition du capital et des droits de vote.....	356

19.1.13	Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration	356
19.1.14	Participation des actionnaires à l'assemblée générale	356
19.2	ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	357
19.2.1	Objet social (article 3 des statuts).....	357
19.2.2	Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et à la direction.....	357
19.2.3	Droits, priviléges et restrictions attachés aux actions de la Société	361
19.2.4	Modalités de modification des droits des actionnaires	362
19.2.5	Assemblées générales d'actionnaires	362
19.2.6	Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	364
19.2.7	Stipulations particulières régissant les modifications du capital	364
20.	CONTRATS IMPORTANTS	365
21.	DOCUMENTS DISPONIBLES	368
22.	TABLE DE CORRESPONDANCE	369

GLOSSAIRE

Notion	Définition
Amibe	Protozoaire des eaux douces ou salées, des sols humides se déplaçant grâce à des pseudopodes de taille variant entre 30 et 500 micromètres ; classe des rhizopodes.
AMM	Autorisation de mise sur le marché.
Atomisation	Pulvérisation d'un liquide en fines gouttelettes, en vue de son séchage.
Biocide	Les produits biocides sont des substances ou des préparations destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre, par une action chimique ou biologique.
Biocontrôle	Le biocontrôle recouvre l'ensemble des méthodes de protection des cultures par l'emploi d'organismes vivants ou de substances naturelles. Il est fondé sur la gestion des équilibres des populations d'agresseurs plutôt que sur leur éradication avec des produits chimiques de synthèse.
Biofilm	Le biofilm est une colonie de bactéries qui adhère à des surfaces grâce à une sécrétion collante et protectrice pour les bactéries. La formation de biofilm sur les tuyaux des réseaux d'eau est une préoccupation majeure des exploitants. Le biofilm constitue de fait le principal réservoir des bactéries pathogènes.
Cleantech	Les cleantech (abréviation de <i>clean technology</i>) sont les techniques et les services industriels qui utilisent les ressources naturelles, l'énergie, l'eau, les matières premières dans une perspective d'amélioration importante de l'efficacité et de la productivité. Cette approche s'accompagne d'une réduction systématique de la toxicité induite et du volume de déchets, et assure une performance identique aux technologies existantes ou supérieure à celles-ci.
Fongicide	Les cultures, vivrières notamment, sont vulnérables à différents micro-organismes dont les champignons. Un fongicide est un produit de protection des plantes qui a pour propriété de limiter (fungistatique), contrôler ou éradiquer les champignons parasites inféodés aux cultures. Il permet de lutter contre les maladies cryptogamiques ou moisissures (mildiou, oïdium, etc.). Si le produit fongicide est d'origine naturelle, il entre dans la catégorie des produits de biocontrôle. S'il est d'origine chimique, il est alors appelé « conventionnel ».
Lysat	Produit de la dissolution de tissus, de cellules, de micro-organismes, par une lysine (un acide α-aminoé).
Pathogène	Qui cause une maladie.
PPP	Produits de Protection des Plantes / Produits Phytopharmaceutiques.

Produit de biocontrôle	Les produits de biocontrôle sont des micro-organismes, des médiateurs chimiques comme les phéromones et les kairomones et des substances naturelles d'origine végétale, animale ou minérale, qui sont utilisés dans le cadre de la lutte intégrée contre les ennemis des cultures.
Protozoaire	Microorganisme dépourvu de chlorophylle, qui se multiplie par mitose ou reproduction sexuée (ex. amibes, infusoires...).
TAR	Tours Aéro Réfrigérantes.
<i>Willaertia magna C2c</i> Maky	Nom scientifique de la souche (C2c Maky) de l'amibe utilisée par Amoéba (<i>Willaertia magna</i>).
Dans le cadre des ses demandes d'AMM sur les différents marchés et pour ses produits de biocontrôle et biocide, la Société poursuit des procédures avec les autorités suivantes :	
ARLA	L'Agence de Réglementation de Lutte Antiparasitaire ; l'autorité canadienne compétente.
AGES	L'« <i>Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit</i> »; l'autorité autrichienne compétente.
U.S. EPA	l'« <i>Environmental Protection Agency</i> » ; l'autorité américaine compétente.
ECHA	l'« <i>European Chemical Agency</i> » ; l'autorité européenne compétente pour l'autorisation de la commercialisation d'un produit sur tout le territoire de l'Union Européenne.
MCCAA	la « <i>Malta Competition and Consumer Affairs Authority</i> » ; l'autorité maltaise compétente.

REMARQUES GENERALES

Définitions

Dans le présent Document d'Enregistrement Universel, et sauf indication contraire :

Les termes la « **Société** » ou « **Amoéba** » désignent la société Amoéba SA dont le siège social est situé 38, avenue des frères Montgolfier, 69680 Chassieu, France, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Lyon sous le numéro 523 877 215.

Le terme le « **Groupe** » renvoie à la Société et à l'ensemble des sociétés rentrant dans son périmètre de consolidation.

Avertissement

Le présent Document d'Enregistrement Universel contient des informations relatives à l'activité du Groupe ainsi qu'aux marchés sur lesquels celui-ci opère. Ces informations proviennent d'études réalisées, soit par des sources internes, soit par des sources externes (ex : publications des secteurs, études spécialisées, informations publiées par des sociétés d'études de marché, rapports d'analystes). La Société estime que ces informations donnent à ce jour une image fidèle de ses marchés de référence et de son positionnement concurrentiel sur ces marchés. Toutefois, ces informations n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats.

Informations prospectives

Le présent Document d'Enregistrement Universel comporte également des informations sur les objectifs et les axes de développement du Groupe. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « estimer », « considérer », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entend », « devrait », « souhaite » et « pourrait » ou toute autre variante ou terminologie similaire. L'attention du lecteur est attirée sur le fait que ces objectifs et axes de développement ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétés comme une garantie que les faits et données énoncés se produiront, que les hypothèses seront vérifiées ou que les objectifs seront atteints. Il s'agit d'objectifs qui par nature pourraient ne pas être réalisés et les informations produites dans le présent Document d'Enregistrement Universel pourraient se révéler erronées sans que le Groupe se trouve soumis de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, sous réserve de la réglementation applicable, notamment, le Règlement (UE) n° 596/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les abus de marché et le Règlement général de l'Autorité des marchés financiers (l'**« AMF »**).

Facteurs de risque

Les investisseurs sont également invités à prendre en considération les facteurs de risques décrits au Chapitre 3 « *Facteurs de risques* » du présent Document d'Enregistrement Universel avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques serait susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers ou les objectifs du Groupe. Par ailleurs, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société à la date du Document d'Enregistrement Universel, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient ainsi perdre tout ou partie de leur investissement.

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Monsieur Fabrice Plasson, Président Directeur Général d'Amoéba.

1.2 ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE

Chassieu, le 12 avril 2022,

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.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion, dont la table de concordance figure en page 370 du présent Document d'Enregistrement Universel, présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

Monsieur Fabrice Plasson,
Président Directeur Général

1.3 RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIERE

Madame Valérie Filiatre,
Directeur Général Adjoint
Adresse : 38, avenue des frères Montgolfier, 69680 Chassieu
Téléphone : 04 26 69 16 00
Adresse électronique : v.filiatre@amoeba-nature.com.

1.4 NOM, ADRESSE, QUALIFICATIONS ET INTERETS POTENTIELS DES PERSONNES INTERVENANT EN QUALITE D'EXPERTS

Néant.

1.5 ATTESTATION RELATIVE AUX INFORMATIONS PROVENANT D'UN TIERS

Néant.

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 COMMISSAIRE AUX COMPTES

2.1.1 Commissaire aux comptes titulaire :

MAZARS, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Lyon, 109 rue Tête d'Or, 69451 Lyon

représenté par Emmanuel Charnavel

Date de nomination : 29 septembre 2014

Le mandat de la société MAZARS a été renouvelé lors de l'assemblée générale des actionnaires du 22 juin 2017.

Durée du mandat : 6 exercices

Date d'expiration du mandat : lors de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022

2.1.2 Commissaire aux comptes suppléant

Pierre Beluze, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Lyon, 109 rue Tête d'Or, 69451 LYON

Suppléant de MAZARS

Date de nomination : 29 septembre 2014

Le mandat de Monsieur Pierre Beluze a été renouvelé lors de l'assemblée générale des actionnaires du 22 juin 2017

Durée du mandat : 6 exercices

Date d'expiration du mandat : lors de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022

2.2 CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE OU AYANT ETE ECARTES OU NON RENOUVELES

La Société n'étant plus tenu d'avoir un co-commisariat aux comptes, l'Assemblée Générale Mixte du 24 juin 2021 a décidé de ne pas renouveler les mandats de commissaire aux comptes titulaire de la société ORFIS et de commissaire aux comptes suppléant de Monsieur Bruno Genevois, lesquels venaient à expiration à l'issue de ladite assemblée générale.

3. FACTEURS DE RISQUE

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 la présente section avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions de la Société. Dans le cadre de la préparation du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats et ses perspectives et considère qu'il n'y a pas, à la date de ce jour, d'autres risques significatifs hormis ceux présentés.

L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.

Synthèse des facteurs de risques

Méthode d'évaluation de la criticité des risques.

Afin d'identifier et d'évaluer les risques susceptibles d'avoir un impact défavorable sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats (ou sa capacité à atteindre ses objectifs) et son développement, la Société a cartographié, les risques associés à son activité. Cela lui a tout d'abord permis d'identifier les risques potentiels et d'évaluer leur probabilité d'incidence et, lorsque cela est possible, d'évaluer leur impact potentiel d'un point de vue financier, juridique et de réputation, ainsi que sur la réalisation des objectifs de la Société. Cela a ensuite permis d'identifier et d'évaluer des moyens de contrôler ces risques. La cartographie des risques est un outil de gestion. Elle est examinée périodiquement par le Conseil d'Administration de la Société. Au moment de l'examen périodique des risques, l'ensemble des risques et des mesures d'atténuation est examiné et réévalué. Cet outil est également complété par une analyse détaillée des causes et impacts en cas de survenance de tout risque significatif et tient compte des actions et mesures d'atténuation mises en place par la Société. Cette méthodologie doit donner un aperçu de l'environnement de risque qui affecte la Société et doit lui permettre de définir, si nécessaire, le plan d'actions pour la gestion des risques et les domaines de contrôle et d'audits internes pour l'année à venir.

L'exercice de cartographie des risques a permis à la Société de décrire ci-dessous les risques importants et de les regrouper en catégories. La Société a regroupé ces risques en six catégories.

Le tableau ci-dessous présente les principaux risques identifiés par la Société, la typologie des risques, puis pour chaque catégorie le résumé des différents risques y afférent, ainsi qu'une estimation chiffrée de 1 à 5 de leur probabilité de survenance et de l'ampleur de leur impact négatif potentiel, cette évaluation étant nette des mesures d'atténuation des risques. La dernière colonne présente une note totale résultant de la multiplication de l'indice de probabilité par l'indice d'impact reflétant la criticité de ces risques pour la Société. Dans chacune des six catégories susmentionnées, les risques ont été hiérarchisés de manière décroissante, en partant des risques avec la probabilité de survenance la plus élevée et l'impact négatif le plus élevé.

A la première ligne du tableau :

P : indique la probabilité d'occurrence du risque (1 : faible probabilité, 5 : très forte probabilité);

I : indique l'impact négatif que pourrait avoir la réalisation du risque sur la Société (1 : faible impact, 5 : très fort impact) ;

C : indique la criticité totale du risque pour la Société (1 : criticité minimale, 5 : très forte criticité).

Typologie du risque	Réf.	Résumé du risque	P	I	C
Risques de liquidité et de rentabilité	3.1.1	Le Groupe est exposé à un risque de liquidité lié aux financements à court et moyen terme existants, comme le prêt (d'un montant en total, intérêts courus compris de 6,1 millions d'euros au 31 décembre 2021), contracté auprès de la BEI, ou planifiés, comme les différentes émissions d'OCA.	4	5	20
	3.1.2	La propagation du Covid-19 pourrait ralentir ou arrêter les activités du groupe et avoir un impact sur sa position de trésorerie	5	3	15
	3.1.3	Le Groupe a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime pouvoir faire face à ses échéances à venir sur les douze prochains mois à la date d'enregistrement du Document d'Enregistrement Universel. La trésorerie disponible au 31 mars 2022 permet à la Société de poursuivre ses activités à plus de 12 mois	3	5	15
	3.1.4	Depuis sa création, la Société n'a constaté que des pertes au titre de ces exercices comptables, situation qui devrait perdurer voire s'aggraver, car le Groupe devra investir significativement au cours des prochaines années dans ses activités de recherche et développement et dans l'outil de production.	3	4	12
Risques liés aux marchés, à la réglementation applicable aux produits développés par le Groupe et à son évolution possible	3.2.1	L'activité de la Société est réglementée. La commercialisation des produits biocides et fongicides développés par le Groupe dans un territoire est soumise à l'obtention préalable, et incertaine à ce stade, d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le territoire concerné. La Société ne dispose à ce jour d'aucune autorisation de commercialisation.	3	5	15
	3.2.2	Risques relatifs à l'existence de technologies alternatives et l'apparition de nouvelles technologies, qui pourraient être développées par des concurrents rendant les produits biocides et fongicides basés sur l'amibe <i>Willaertia magna C2c Maky</i> en cours de développement par la Société obsolètes ou non commercialisables. Certains concurrents sont de taille très significative par rapport à la Société.	3	4	12
	3.2.3	Risques de dépendance vis-à-vis de dirigeants et salariés clés pour la poursuite du développement des produits biocides et fongicides et des processus d'obtention d'AMM.	3	3	9
	3.2.4	Si une autorisation de mise sur le marché était obtenue par la Société, la commercialisation de la substance pourrait être interdite par la suite. La réglementation applicable aux produits biocides et fongicides développés par le Groupe, des modifications de cette réglementation et/ou de nouvelles contraintes réglementaires pourraient empêcher la commercialisation des produits.	2	4	8
Risques liés au déploiement commercial Groupe	3.3.1	La Société poursuit des processus de demande d'autorisation de commercialisation de ses produits biocides et fongicides en Europe, en Amérique du Nord et au Brésil. La commercialisation de ces produits peut s'avérer incertaine.	3	4	12
	3.3.2	Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de développer ni d'animer un réseau de distributeurs suffisant et nécessaire en adéquation avec ses conditions d'expansion envisagées.	2	4	8
	3.3.3	Si une autorisation de commercialisation était obtenue, le développement du Groupe dépendra pour partie du rythme d'adhésion des industriels et des traiteurs d'eau à son biocide biologique pour le traitement de l'eau et des agriculteurs à son agent de biocontrôle pour la prévention des maladies des plantes.	2	4	8

Typologie du risque	Réf.	Résumé du risque	P	I	C
	3.3.4	Le Groupe pourrait, s'il obtient des autorisations de commercialisation, se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis du nombre de produits développés et autorisés.	2	2	4
Risques liés à l'industrialisation des produits biocides et fongicides	3.4.1	Le site de production actuel est dimensionné pour la phase de recherche et développement. Le lancement d'un nouveau site de production après obtention des autorisations de mise sur le marché et, de ce fait, de la fabrication à une échelle industrielle de la solution biologique développée par le Groupe pourrait être retardé notamment par manque de financements, de matière première ou d'évolution des prix à la hausse.	3	4	12
	3.4.2	Le Groupe pourrait rencontrer des difficultés à s'approvisionner en matériel et consommables de laboratoire, à optimiser le processus de fabrication de sa solution biologique et gérer ses stocks de produits finis, notamment la solution liquide de l'application biocide contenant des amibes vivantes présentant une durée de vie courte de 15 jours.	2	3	6
	3.4.3	Le Groupe pourrait ne plus disposer d'une quantité suffisante de l'amibe Willaertia magna C2c Maky nécessaire à la production de sa solution biologique.	1	3	3
	3.4.4	Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits une fois que le ou les produits biocides ou de biocontrôle seraient commercialisés.	1	3	3
Risques liés à la propriété intellectuelle	3.5.1	Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de prévenir la divulgation à des tiers d'informations confidentielles susceptibles d'avoir un impact sur ses futurs droits de propriété intellectuelle.	3	3	9
	3.5.2	La protection conférée au Groupe par ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle n'est pas absolue. La Société pourrait perdre la protection de ses droits de propriété intellectuelle.	2	4	8
	3.5.3	Le contrat de licence de brevets conclu avec l'Université Claude Bernard jusqu'en 2027 dont bénéficie le Groupe pourrait être remis en cause et restreindre l'exploitation des produits qu'il développe dans le cadre de l'application biocide	2	3	6
	3.5.4	A ce jour, le Groupe ne peut garantir l'absence de violation de droits de propriété intellectuelle tant par lui que contre lui.	2	3	6
Risques liés à la dilution et la volatilité	3.6.1	En raison de l'éclatement du capital, la Société pourrait ne pas obtenir le quorum nécessaire lors de ses Assemblées Générales.	4	5	20
	3.6.2	Les actionnaires ont été fortement dilués par les programmes d'OCAPI autorisés par les assemblées générales des 14 janvier 2019 et 13 mars 2020. Les actionnaires existants seront fortement dilués par le programme d'OCAPI signé le 16 décembre 2020.	4	2	8
	3.6.3	Le cours de cotation des actions de la Société est soumis à une volatilité importante notamment liée aux annonces négatives ou positives relatives au processus d'autorisation de ses produits.	4	2	8

3.1 RISQUES DE LIQUIDITE ET RENTABILITE

3.1.1 Le Groupe est exposé à un risque de liquidité lié aux financements existants à court et moyen terme, comme le prêt (d'un montant en total, intérêts courus compris de 6,1 millions d'euros au 31 décembre 2021), contracté auprès de la BEI, ou planifiés, comme les différentes émissions d'OCA

Depuis sa création, le Groupe a financé sa croissance principalement par un renforcement ou une reconstitution de ses fonds propres par voie d'augmentations successives de capital, par l'obtention d'avances remboursables et de subventions, de remboursement de créances liés aux crédit impôt recherche (« CIR »), par des versements provenant de partenaires, par des emprunts bancaires et des emprunts obligataires. Chacun de ces financements est essentiel au financement du Groupe. Si l'un d'eux venait à être exigible de manière anticipée ou remis en cause, la poursuite des activités du Groupe pourrait être définitivement arrêtée.

Au cours de l'exercice 2017, la Société a obtenu un prêt bancaire auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI) d'un montant de 20 millions d'euros. Ce prêt avait pour objectif de financer le développement de la Société jusqu'en 2020 à hauteur de 50% de l'ensemble des investissements de production et des dépenses opérationnelles. Le déblocage des fonds était conditionné à l'atteinte de différents objectifs règlementaires et commerciaux.

Au 31 décembre 2021, la BEI a déjà versé à la Société un montant de 5 000 000 € (première tranche). La seconde et la troisième tranche restantes ont expiré le 26 septembre 2019 et ont été annulées. Le 31 mars 2020, la Société a conclu un avenant au contrat de prêt bancaire avec la BEI au terme duquel le covenant relatif au ratio « Capitaux propres/total passif » a été supprimé de ce contrat. En conséquence, il ne subsiste plus de risque d'exigibilité anticipée de la dette en raison du non respect de ce covenant, à compter de l'émission des BSA au profit de la BEI en juillet 2020.

La première tranche de 5 000 000€, encaissée le 20 novembre 2017, génère un taux d'intérêt de 20% dont 3% sont payés annuellement et 17% sont capitalisés et seront réglés à l'échéance de la tranche en 2022 (60 mois à la date d'encaissement de la tranche).

Ainsi, la charge d'intérêt en compte de résultat s'établit à 1 393 K€ au 31 décembre 2021 et a été provisionnée dans les comptes clos au 31 décembre 2021. Le montant total de la dette au 31 décembre 2021 s'établit à 6 115 K€, la Société ayant démarré la restructuration de son endettement en effectuant au cours du mois de juillet 2021 un paiement anticipé du prêt de 3 192 K€ (composé d'un remboursement du capital pour 1 750 K€ et d'intérêts pour 1 442 K€) soit 35% des sommes dues.

Le 31 mars 2020, la Société a conclu un avenant au contrat de prêt bancaire avec la BEI au terme duquel le covenant relatif au ratio « Capitaux propres/total passif » a été supprimé de ce contrat. En conséquence, il ne subsiste plus de risque d'exigibilité anticipée de la dette en raison du non respect de ce covenant, à compter de l'émission des BSA au profit de la BEI en juillet 2020.

Emission d'emprunt obligataire convertible en actions (« OCAPI ») 2021

La société Amoéba a signé le 16 décembre 2020 un contrat d'émission d'obligations convertibles en Actions (les « OCA ») avec programme d'intéressement (le « Contrat ») pour un montant nominal total de 23 millions d'euros avec Nice & Green (cf. communiqué de presse du 21 décembre 2020 et Chapitre 16 Contrats Importants du présent Document d'Enregistrement Universel). **Ce financement est destiné à assurer la continuité d'exploitation de la Société jusqu'en décembre 2023 et financer le**

remboursement du prêt BEI pour un montant de 11,8M€ au terme de novembre 2022 par voie d'émission par la Société et la souscription par Nice & Green d'obligations convertibles en actions selon un calendrier préétabli durant une période d'engagement de 24 mois pour 8 tranches trimestrielles à compter de la date d'émission de la première tranche en avril 2021, jusqu'à une dernière tranche devant être émise en janvier 2023, pour un montant nominal total de 23 040 K€.

Au titre du contrat d'émission, l'émission et la souscription de ces obligations convertibles en actions sont soumises à la réalisation de conditions suspensives¹, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel. Les tranches d'obligations convertibles en actions peuvent être suspendues et il existe en conséquence un risque que l'ensemble ou une partie de ce financement ne soit finalement pas obtenu.

Endettement financier

Le Groupe a eu recours à différents financements bancaires (emprunts et contrats de locations financement ou simple) ainsi qu'à des avances remboursables, présentés ci-dessous :

DETTES FINANCIERES COURANTES	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
ET NON COURANTES (montant en Keuros)			
Avance remboursable	-	-	59
Dettes liées aux obligations locatives	269	470	85
Dettes auprès des établissements de crédit	-	7 759	25
Autres dettes financières	-	-	9
Dettes financières non courantes	269	8 229	178
Avance remboursable	-	59	56
Autres dettes financières	-	12	18
Dettes liées aux obligations locatives	238	225	482
Dettes sur emprunts obligataires	5 876	-	536
Dettes auprès des établissements de crédit	6 114	89	7 241
Dettes financières courantes	12 229	386	8 333
Total dettes financières	12 498	8 614	8 511

Ces informations sont extraites de la note 12 de l'annexe des états financiers consolidés IFRS figurant à la section 20.1 du Document de Référence 2021 et de la note 13 de l'annexe des états financiers consolidés annuels figurant au 18.1 du présent Document d'Enregistrement Universel. Les passifs financiers ne sont pas assortis de clauses susceptibles d'en modifier les montants.

Le non-respect par la Société de ses engagements au titre des financements bancaires susvisés ou la survenance d'évènements (tels le défaut de paiement d'une somme quelconque à l'échéance, la violation d'une obligation contractuelle, l'insolvabilité de la Société, le changement du domaine d'activité de la Société, la survenance d'un évènement important de nature juridique ou financière, le changement de contrôle de la Société sans information préalable du prêteur, en cas de déclaration

¹ Telles que présentées dans le Communiqué de Presse de la Société du 21 décembre 2020

inexacte ou de comportement répréhensible de l'emprunteur) pourrait entraîner l'exigibilité anticipée desdits financements bancaires.

Crédit Impôt Recherche

Pour financer ses activités, le Groupe bénéficie également, via la Société, du dispositif fiscal incitatif appelé Crédit d'Impôt Recherche (le « CIR ») prévu à l'article 244 quater B du CGI, qui prévoit un mécanisme d'incitation fiscale au développement de l'effort de recherche scientifique et technique des entreprises françaises par voie d'octroi d'un crédit d'impôt. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, les salaires et rémunérations des chercheurs et techniciens de recherche, les amortissements des immobilisations affectées à la réalisation d'opérations de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de prise et de maintenance des brevets.

Les montants reçus par le Groupe au titre du CIR sont les suivants :

- 2019 : 525 K€ (encaissé courant 2020) ;
- 2020 : 496 K€ (encaissé courant 2021) ;
- 2021 : 509 K€ (non encore encaissé à la date du présent Document d'Enregistrement Universel).

La Société doit justifier sur demande de l'Administration fiscale française du montant de la créance de CIR et de l'éligibilité des travaux pris en compte pour bénéficier du dispositif. L'Administration fiscale recommande aux sociétés de constituer un guide comprenant les justificatifs nécessaires au contrôle de ce crédit d'impôt. Il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société pour la détermination des montants du CIR. Le risque d'une contestation de ce CIR ne peut donc être écarté (étant précisé que le droit de reprise s'exerce jusqu'à la fin de la troisième année suivant celle du dépôt de la déclaration spéciale prévue pour le calcul du crédit d'impôt recherche).

Cependant, si le CIR était remis en cause par un changement de réglementation, d'interprétation ou par une contestation des services fiscaux, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la trésorerie, la situation financière et les perspectives du Groupe.

Au cours du second semestre 2019, la Société a fait l'objet d'une procédure de vérification fiscale portant notamment sur son CIR établi au cours des trois derniers exercices (2016 à 2018). La Société a reçu un avis de rectification définitif, qui clos la procédure de vérification fiscale et qui s'élève à 63 K€ dont une remise en cause du CIR des trois dernières années pour un montant total de 9K€.

3.1.2 La propagation du Covid-19 pourrait ralentir ou arrêter les activités du Groupe et avoir un impact sur sa position de trésorerie

Depuis janvier 2020, le coronavirus Covid-19 s'est propagé depuis la Chine et l'Organisation Mondiale de la Santé a déclaré en mars 2020 une situation de pandémie à l'échelle mondiale. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, des mesures sanitaires ont été mises en place en France et dans de nombreux pays. Si la propagation mondiale devait se poursuivre ou de nouveaux variants apparaître, l'impact de la maladie et des mesures sanitaires adoptées pourraient être source de retard pris par les agences gouvernementales dans le cadre des processus réglementaires d'approbation de la substance active développée par le Groupe, de désorganisation des sites de test des partenaires participant à l'étude du produit de biocontrôle dans le cadre d'accords de transfert de matériel, de dysfonctionnements dans la chaîne d'approvisionnement et d'expédition dont dépend la

Société, de retard ou d'impossibilité de produire la substance active des produits en développement, voire de fermeture temporaire de l'usine de production de Chassieu.

La principale incertitude est liée au fait que la Société ne peut pas avoir d'assurance totale que les dossiers d'approbation réglementaires pourront être étudiés dans les conditions et dans les délais prévus par les agences gouvernementales.

Bien que des incertitudes subsistent quant à la durée, la gravité et l'étendue géographique de l'épidémie de Covid-19, le Groupe estime être en bonne position pour faire face à la crise.

3.1.3 Le Groupe a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime pouvoir faire face à ses échéances à venir sur les douze prochains mois à la date d'enregistrement du Document d'Enregistrement Universel. La trésorerie disponible au 31 mars 2022 permet à la Société de poursuivre ses activités à plus de 12 mois.

Au 31 mars 2022, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe s'élèvent à 8 695 K€. Ils s'élevaient à 7 275 K€ au 31 décembre 2021. Le Groupe fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et estime ne pas supporter de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

Les comptes clos au 31 décembre 2021 ont été arrêtés par le Conseil d'Administration du 31 mars 2022, selon le principe de continuité d'exploitation au vu des prévisions d'activité et de trésorerie à plus de 12 mois.

Dans ce contexte, la Société a procédé à une analyse de sa prévision de trésorerie et qui lui permet de financer ses besoins jusqu'en décembre 2023.

A plus long terme, le développement de la technologie du Groupe et la poursuite de son programme de développement et d'industrialisation continueront à générer des besoins de financement importants. Il se pourrait que le Groupe se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance. En effet, la durée d'un processus d'autorisation d'une substance active pour une application biocide ou biocontrôle en Europe ou aux Etats-Unis est, en moyenne d'un minimum de 3 à 4 ans (voir section 5.4 Stratégie et Objectifs). Ces processus sont longs et nécessitent de lever des fonds au fur et à mesure de leur avancement comme la Société l'a fait par le passé. Cela conduira la Société à rechercher d'autres sources de financement dans le futur, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital. Le Groupe ne peut pas garantir qu'il parviendra à obtenir ces financements complémentaires nécessaires à la poursuite de ses activités.

Le niveau des besoins de financement du Groupe et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle du Groupe tels que :

- des coûts associés à d'éventuelles demandes de modification des études ou des travaux complémentaires pour l'obtention des autorisations de mise sur le marché en Europe et aux Etats-Unis ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux anticipés pour l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes.

Le risque relatif aux coûts plus élevés et des délais plus longs qu'anticipés pour l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits s'est déjà matérialisé pour l'application Biocide. En novembre 2018, le comité permanent des produits biocide de la Commission Européenne a refusé d'accorder une autorisation pour cette application et en août 2019, Amoéba a décidé de retirer volontairement sa demande d'autorisation auprès de l'U.S. EPA. Pour cette application, de nouvelles procédures de demandes d'autorisation sont en cours (cf. section 5.4.3.1). Ce risque existe également pour l'application Biocontrôle.

Le Groupe pourrait ne pas réussir à se procurer des capitaux supplémentaires quand il en aura besoin, ou ces capitaux pourraient ne pas être disponibles à des conditions financières acceptables pour le Groupe. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, le Groupe pourrait devoir :

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de son programme de développement ; et
- conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour lui que celles qu'il aurait pu obtenir dans un contexte différent.

Dans le cas où le Groupe lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des engagements contraignants pour le Groupe et ses actionnaires.

3.1.4 Depuis sa création, la Société n'a constaté que des pertes au titre de ces exercices comptables, situation qui devrait perdurer voire s'aggraver, car le groupe devra investir significativement au cours des prochaines années dans ses activités de recherche et développement et dans l'outil de production.

Depuis sa création en 2010, le Groupe a enregistré chaque année des pertes opérationnelles. Aux 31 décembre 2021, 2020, 2019, dans ses comptes IFRS, les pertes opérationnelles s'élèvent respectivement à 6 156 K€, 6 160 K€, et 5 506 K€. Les pertes comptabilisées résultent des frais de recherche et développement internes et externes, dans le cadre principalement du développement de sa solution biologique.

Le résultat net d'Amoéba au 31 décembre 2021 fait ressortir une perte de 7 817 K€ en ligne avec celui de l'exercice précédent.

Le Groupe devra investir significativement au cours des prochaines années, dans ses activités de recherche et développement et dans l'outil de production de ses produits biologiques.

De ce fait, la Société pourrait connaître des pertes opérationnelles plus importantes que par le passé, en particulier du fait :

- de l'engagement des procédures d'obtention des autorisations de mises sur le marché ;
- de la construction et mise en service de lignes de production industrielle ; et
- de l'augmentation des coûts de recherche et développement liés aux futures applications possibles de la solution biologique.

Par ailleurs, la non approbation de la substance active pour les produits biocide et de biocontrôle sur les marchés visés ou un décalage dans le temps de l'obtention des autorisations de commercialisation des produits à base de la substance active seraient susceptibles d'affecter la continuité d'exploitation

compte tenu de la structure de financement actuelle de la Société. Dans cette hypothèse, la direction rechercherait des financements nouveaux via des opérations d'augmentation de capital auprès d'investisseurs privés français ou étrangers pour poursuivre son développement. Le Groupe pourrait également rechercher à se financer par la souscription d'emprunts bancaires, obligataires ou autres financements par la dette ce qui pourrait avoir un impact négatif sur les résultats de la Société et accroître encore son endettement.

Lorsque la Société développera une activité commerciale lui permettant d'être rentable et de dégager un résultat fiscal positif, elle imputera sur ce résultat ses déficits fiscaux antérieurs.

Au titre de l'exercice 2021, le Groupe a généré un déficit fiscal, en France d'un montant de 6 645K€ et dispose de déficits fiscaux reportables pour un montant de 45 653 K€ (soit un total de déficits reportables de 52 297 K€ au 31 décembre 2021). Le montant total des déficits fiscaux reportables sont non disponibles aux Etats-Unis et au Canada au regard de l'absence d'activités de ces filiales.

En France, l'imputation de ces déficits est plafonnée, chaque année, à 1 million d'euros, majoré de 50% de la fraction des bénéfices excédant ce plafond. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps. Il ne peut être exclu que les évolutions fiscales à venir remettent en cause ces dispositions en limitant ou supprimant les possibilités d'imputation en avant de déficits fiscaux.

3.2 Risques liés aux marchés, à la réglementation applicable aux produits développés par le Groupe et à son évolution possible

Les produits développés par le Groupe font l'objet d'une réglementation stricte et en constante évolution qui régit tant leur mise à disposition à des fins de recherche et de développement, que leur mise sur le marché à titre commercial. Ces contraintes réglementaires sont susceptibles d'impacter fortement l'ensemble des activités du Groupe (développement, contrôle, fabrication et vente des produits). Des concurrents, particulièrement les sociétés du secteur de la chimie d'importance mondiale ou régionale, pourraient par ailleurs rendre obsolètes ou non commercialisables les produits biocides et fongicides développés par le Groupe.

3.2.1 L'activité de la Société est réglementée. La commercialisation des produits biocides et fongicides développés par le Groupe dans un territoire est soumise à l'obtention préalable, et incertaine à ce stade, d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le territoire concerné. La Société ne dispose à ce jour d'aucune autorisation de commercialisation.

Les procédures nécessaires à l'octroi des autorisations de mise sur le marché de ces produits sont longues et coûteuses.

Comme il est précisé à la Section 5.4.3 du présent Document d'Enregistrement Universel, la commercialisation par le Groupe de ses produits sur un territoire est assujettie à l'obtention préalable d'autorisations réglementaires de la substance active et des produits envisagés.

Concernant l'application biocide, en novembre 2018, le comité permanent des produits biocides de la Commission Européenne a refusé d'accorder une autorisation de mise sur le marché (voir communiqué de presse du 29 novembre 2018) et en août 2019, Amoéba a décidé de retirer volontairement sa demande d'autorisation auprès de l'U.S. EPA (voir communiqué de presse du 19 août 2019).

La non approbation de la substance active biocide en Europe a fait suite à un rapport d'évaluation de l'ANSES de mars 2017 qui considérait qu'elle ne pouvait recommander l'approbation de la substance active en raison d'observations qu'elle souhaitait voir clarifiées avec les experts au niveau européen. Au niveau européen, le dossier de demande d'autorisation a fait l'objet d'une non-approbation fondée notamment sur l'estimation qu'il subsistait des risques inacceptables pour la santé humaine qui ne peuvent être exclus, en lien avec un effet « Cheval de Troie » par lequel l'amibe agirait comme un réservoir pour des bactéries pathogènes qu'elle aurait digérées.

Ce refus d'approuver la substance active comme produit biocide par l'ECHA a fait perdre à la Société la possibilité d'une commercialisation du produit dans le délai qu'elle s'était imposé initialement. La Société a donc dû redéposer en 2019 un dossier de demande d'approbation en Europe de la substance active de son produit biocide. Cette procédure d'approbation qui dure en moyenne d'un minimum de 3 à 4 ans implique des coûts supplémentaires significatifs pour la Société qui nécessiteront de faire appel à de nouveaux financements externes car la Société ne dispose à ce jour d'aucune autorisation de commercialisation pour l'un de ses produits et ne réalise aucun chiffre d'affaires.

Si des demandes d'autorisations relatives aux produits du Groupe devaient être rejetées une nouvelle fois par une autorité publique compétente, ou la délivrance desdites autorisations devaient être retardée pour quelque raison que ce soit, ou si les autorisations ainsi octroyées devaient être annulées à la suite de recours (gracieux ou contentieux) de tiers ou tout autre raison, le Groupe ne pourrait pas commercialiser ou devrait arrêter la commercialisation de ses produits sur le marché concerné, selon le cas, ou pourrait être amené à mettre en œuvre d'autres procédures, plus longues et plus coûteuses, pour obtenir ses autorisations, voire, si le Groupe n'obtenait aucune autorisation sur aucun territoire, pourrait ne pas être en mesure de commercialiser ses produits.

En outre, il ne peut pas non plus être exclu qu'en complément des autorisations de mise sur le marché (Union européenne), enregistrement (Etats-Unis) et homologation (Canada) nécessaires à la commercialisation des produits du Groupe, des autorisations et/ou autres formalités soient requises au niveau local (par exemple, dans chaque Etat membre de l'Union européenne, ou au niveau étatique aux Etats-Unis ou encore au niveau provincial au Canada).

Ainsi, le Groupe ne peut garantir qu'il obtiendra l'ensemble des autorisations nécessaires dans l'ensemble des pays dans lesquels il souhaite commercialiser ses produits ni, le cas échéant, dans des délais compatibles avec sa stratégie commerciale et les besoins du marché.

Enfin, en cas d'obtention de ces autorisations, aucune garantie ne peut être donnée quant à leur pérennité ou à leur renouvellement.

En cas de refus de délivrance d'une autorisation de mise sur le marché de produits biocides ou de biocontrôle, ou de modification, ré-examen, suspension, non-renouvellement ou annulation de cette autorisation, notamment à la suite de recours (gracieux ou contentieux) de tiers, la commercialisation des produits biocides ou de biocontrôle du Groupe pourrait être interdite dans les pays concernés.

3.2.2 Risques relatifs à l'existence de technologies alternatives et l'apparition de nouvelles technologies, qui pourraient être développées par des concurrents rendant les produits biocides et fongicides basés sur l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky en cours de développement par la Société obsolètes ou non commercialisables. Certains concurrents sont de taille très significative par rapport à la Société.

Les produits biocides et fongicides développés par le Groupe se positionnent actuellement sur les marchés du traitement de l'eau pour les tours aéroréfrigérantes industrielles et de la protection des

plantes, sur lesquels il existe déjà des solutions chimiques anciennes, dont l'utilisation est très largement répandue auprès des acteurs spécialisés dans ces domaines.

Le Groupe estime, à ce jour, que les produits biologiques développés par le Groupe présentent des avantages compétitifs par rapport aux solutions disponibles actuellement. Toutefois, des technologies concurrentes, existantes ou en cours de développement, pourraient, dans un avenir plus ou moins proche, prendre des parts de marché significatives et restreindre la capacité du Groupe à commercialiser ses produits avec succès.

Les concurrents du Groupe pourraient également mettre au point de nouvelles technologies plus efficaces, moins polluantes et/ou moins coûteuses que celles développées par le Groupe, ce qui pourrait conduire à une baisse de la demande des produits biologiques développés par le Groupe ou les rendre obsolètes ou non commercialisables.

Les secteurs du traitement des eaux et de la prévention des maladies des plantes sont des marchés concurrentiels dominés, notamment, par de grands acteurs internationaux solidement établis (tels que Bayer, BASF, Solvay,...). Ces concurrents disposent de ressources bien supérieures à celle du Groupe, et notamment :

- de budgets plus importants affectés à la recherche et développement, à la commercialisation de leurs produits et à la protection de leur propriété intellectuelle ;
- d'une plus grande expérience dans l'obtention et le maintien d'autorisations réglementaires pour leurs produits et les améliorations apportées aux produits existants ;
- de réseaux de distribution mieux implantés ;
- d'une plus grande expérience et de moyens plus importants en matière de marketing, promotion, commercialisation et distribution de produits ;
- d'infrastructures, notamment de production ou de logistique, mieux implantées ; et
- d'une plus forte notoriété.

Bien que le Groupe prévoit de commercialiser une innovation de rupture qui lui permettra, grâce à sa substance active, l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky, de proposer des solutions de traitement des eaux ou de prévention des maladies des plantes ayant des profils toxicologiques et écotoxicologiques plus favorables, et de ne pas être en situation de concurrence directe avec les autres opérateurs du marché, un concurrent pourrait développer une technologie alternative, présentant des caractéristiques similaires voire supérieures en tout ou partie à celles des solutions proposées par le Groupe. Même si le temps requis pour le développement d'une telle technologie et l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché auprès des autorités locales compétentes y afférents seraient relativement longs (la durée d'obtention des autorisations réglementaires étant actuellement, en Europe et aux Etats Unis, d'un minimum de deux ans), et si les produits développés pourraient ne pas posséder les mêmes propriétés techniques que les produits développés par le Groupe (catégorie de biocide, type de bactéries visées par la solution, efficacité du traitement, quantité nécessaire...), cette éventualité ne peut être exclue et serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

En complément de sa politique de protection de la propriété, le Groupe consacre des efforts significatifs à l'amélioration de sa solution biologique existante et à son adaptation à de nouvelles applications afin de conserver son avance technologique.

3.2.3 Risques de dépendance vis-à-vis de dirigeants et salariés clés pour la poursuite du développement des produits biocides et fongicides et des processus d'obtention d'AMM

Le succès du Groupe dépend largement de l'implication et de l'expertise de ses dirigeants et de son personnel qualifié. Le Groupe pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées. Les collaborateurs clefs identifiés par la Société sont à ce jour, le Président Directeur Général, le Directeur Général Adjoint, la Directrice Scientifique, le Directeur des Affaires Réglementaires et le Business Developper Biocontrôle.

Le Groupe a souscrit une assurance dite « *homme clé* » ne couvrant, à ce jour, que le Président Directeur Général. Le départ d'un ou plusieurs membres du Comité de Direction ou d'autres collaborateurs clés du Groupe pourrait entraîner :

- des pertes de savoir-faire et la fragilisation de certaines activités, d'autant plus forte en cas de transfert à la concurrence ; ou
- des carences en termes de compétences techniques pouvant ralentir l'activité et pouvant altérer, à terme, la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs.

Le Groupe aura par ailleurs besoin de recruter de nouveaux dirigeants, commerciaux et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités. Il est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques notamment pour recruter et fidéliser les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, le Groupe pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

L'incapacité du Groupe à attirer et retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher globalement d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

Face à ce risque, le Groupe a mis en place des systèmes de motivation et de fidélisation du personnel sous la forme de rémunérations variables en fonction de la performance et d'attribution de valeurs mobilières ou autres droits, donnant accès au capital de la Société (notamment des bons de souscription de part de créateurs d'entreprise ou des bons de souscription d'actions ou des attributions gratuites d'actions de la Société), ayant un impact dilutif sur les actionnaires de la Société et qui pourraient se révéler insuffisants (voir Chapitre 13 du présent Document d'Enregistrement Universel).

3.2.4 Si une autorisation de mise sur le marché était obtenue par la Société, la commercialisation de la substance pourrait être interdite par la suite. La réglementation applicable aux produits biocides et fongicides développés par le Groupe, des modifications de cette réglementation et/ou de nouvelles contraintes réglementaires pourraient empêcher la commercialisation des produits

Même si le Groupe prend en considération, dans le cadre de son activité, l'évolution potentielle de la législation ou les changements de normes ou de réglementations applicables dans les Etats dans lesquels le Groupe envisage de commercialiser ses produits, des modifications de la réglementation concernée et/ou de nouvelles contraintes réglementaires pourraient empêcher la commercialisation des produits du Groupe en cas notamment de modification, ré-examen, suspension, non-renouvellement ou annulation des autorisations de commercialisation, notamment à la suite de

recours (gracieux ou contentieux) de tiers, ou la ralentir en rendant, notamment, leur production et/ou leur développement plus coûteux.

Si des problèmes, inconnus avant la mise sur le marché des produits du Groupe, étaient découverts ultérieurement, des amendes administratives et/ou civiles (suspension de l'autorisation de mise sur le marché, saisies ou rappels de produits, etc.) pourraient être adoptées et des poursuites pénales pourraient être engagées à l'égard du Groupe.

Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

3.3 Risques liés au déploiement commercial du Groupe

3.3.1 La Société poursuit des processus de demande d'autorisation de commercialisation de ses produits biocides et fongicides en Europe, en Amérique du Nord et au Brésil. La commercialisation elle-même de ces produits peut s'avérer incertaine.

La Société ne commercialise pas de produits à ce jour et envisage de le faire sur les marchés nord-américain et européen en commercialisant, sous réserve de l'obtention des autorisations de mise sur le marché sur les territoires concernés :

- un produit biocide, sous le nom commercial de « Biomeba », destiné au traitement de l'eau dans les systèmes industriels de refroidissement ; et ;
- un produit de biocontrôle pour la prévention des maladies fongiques de différentes cultures (entre autres, vigne, pomme de terre, céréales) sous forme de lysat de l'amibe *Willaertia magna C2c Maky*.

Le non-renouvellement, l'annulation, le réexamen, la modification ou le retard dans la délivrance de ces autorisations pourrait entraîner des retards dans la stratégie de commercialisation de la Société.

Selon la réglementation applicable dans les pays dans lesquels la Société entend commercialiser ses produits (en priorité Union européenne, Etats-Unis, Brésil et Canada), la commercialisation n'est possible que sous réserve de l'obtention par la Société des approbations et/ou autorisations de mise sur le marché préalables (pour l'Union européenne) et des enregistrements (aux Etats Unis et Brésil) et homologation du produit (au Canada). Ces approbations, autorisations, enregistrements et homologations sont délivrés au terme de procédures longues et coûteuses, et il n'existe pas de droits acquis à leur obtention.

En vue de la commercialisation des produits susvisés, la Société a procédé ou envisage de procéder aux demandes d'approbation, d'autorisation, d'enregistrement ou d'homologation suivantes :

Produit de protection des plantes :

- La Société a soumis la demande d'autorisation de la substance active en Europe en mai 2020 auprès de l'AGES (voir Communiqué de Presse du 29 mai 2020) et aux Etats Unis auprès de l'U.S. EPA en octobre 2020 (voir Communiqué de Presse du 1^{er} octobre 2020) ;
- Sous réserve que la substance satisfasse aux critères d'approbation, l'autorisation de mise sur le marché pour le ou les produits de protection des plantes pourrait intervenir au plus tôt en 2022 aux États-Unis et en 2024 en Europe.

Produit biocide Biomeba en Europe :

- La soumission d'une nouvelle demande d'approbation de la substance active biocide a été effectuée en août 2019 auprès de l'ECHA. La première phase de l'évaluation est réalisée par l'autorité maltaise (la MCCAA) ;
- Le rapport d'évaluation de la MCCAA devrait être disponible au cours du 2^e trimestre 2022 ;
- Sous réserve de conclusion favorable de la MCCAA, une autorisation provisoire de commercialisation sur les territoires pourrait être obtenue mi-2023 ;
- La décision d'autorisation définitive de mise sur le marché pourrait être obtenue en 2024.

Produit biocide Biomeba en Amérique du Nord :

Suite à la décision de retirer la demande d'approbation auprès de l'U.S. EPA en août 2019, une nouvelle soumission du dossier de demande d'approbation aux Etats-Unis a été faite en avril 2021. La décision de l'U.S.EPA devrait intervenir mi-2022.

En outre, un dossier d'homologation a été déposé au Canada au premier semestre 2019 auprès de l'ARLA. La Société estimait que l'évaluation serait terminée fin 2021 mais l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) ne s'est pas encore engagée sur une date de finalisation (voir Communiqué de Presse du 14 décembre 2021). Dès que cette date sera connue, la Société communiquera l'information par Communiqué de Presse.

Un schéma récapitulatif du dossier d'avancement de chaque application et des dates de commercialisation sur chaque territoire visé est présenté en section 5.4.3 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Dans la mesure où la réglementation en matière de biocides applicables dans l'Union européenne et dans chaque Etat membre est assez récente et que l'on ne dispose, en conséquence, que d'une expérience et d'un recul limités sur la mise en œuvre des procédures concernées, la Société ne peut garantir le déroulement des procédures telles qu'elle les envisage (voir la Section 5.4.3 du présent Document d'Enregistrement Universel), ni leur mise en œuvre dans les délais escomptés ni qu'elle obtiendra en définitive les approbations et autorisations de mise sur le marché européen, ni leurs délais d'obtention.

De même, la Société ne peut garantir le succès des procédures d'enregistrement (Etats-Unis) et d'homologation (Canada) de ses produits, ni ne peut garantir que l'enregistrement et l'homologation seront octroyés par les autorités publiques compétentes dans les délais escomptés (voir la Section 5.4.3 du présent Document d'Enregistrement Universel).

En outre, en cas d'obtention de ces autorisations, enregistrement ou homologation, aucune garantie ne peut être donnée quant à leur pérennité ou à leur renouvellement. En cas de modification, réexamen, suspension, non-renouvellement ou annulation, notamment à la suite de recours (gracieux ou contentieux) de tiers, la commercialisation des produits biocides de la Société pourrait être interdite dans les pays concernés.

En conséquence, la Société ne peut garantir qu'elle pourra mettre ses produits biocide ou de biocontrôle sur le marché nord-américain et/ou sur le marché européen à des fins de commercialisation, ni à quelle échéance, ni encore sur d'autres territoires que ceux précités (voir la Section 5.4.3 du présent Document d'Enregistrement Universel).

3.3.2 Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de développer ni d'animer un réseau de distributeurs suffisant et nécessaire en adéquation avec ses conditions d'expansion envisagées.

Le déploiement commercial de la solution innovante développée par le Groupe sera réalisé par le biais de réseaux de distributeurs. En fonction notamment des propositions commerciales émises par chacun de ces distributeurs, le Groupe pourrait être amené, le cas échéant, à leur accorder, au cas par cas, une exclusivité territoriale. Par ailleurs, selon la réglementation locale applicable, un distributeur des produits du Groupe pourrait être tenu d'obtenir des agréments et/ou certifications particuliers préalables délivrés par les autorités locales compétentes. Le Groupe ne peut garantir que ses distributeurs obtiendront ces agréments et/ou certifications et, le cas échéant, les conserveront.

Le succès de la commercialisation des produits développés par le Groupe dépendra donc notamment des ressources financières, de l'expertise et de la clientèle de ses distributeurs et de la réglementation locale qui leur est applicable. Le Groupe ne peut garantir qu'il pourra conserver ses distributeurs existants ou conclure de nouveaux contrats de distribution pour être en mesure de commercialiser ses produits dans des pays présentant un potentiel de ventes, que ces distributeurs disposeront des compétences nécessaires dans le domaine des TAR ou de la prévention des maladies des plantes ou tout autre secteur spécifiquement visé par le Groupe, ou encore qu'ils consacreront les ressources nécessaires au succès commercial de ses produit.

Dans le cadre de l'application biocide, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, seul le contrat avec la société Aquaprox est encore actif (durée du contrat fixée à 4 ans après l'obtention de l'AMM). Les contrats de distribution avec les sociétés EarthWise aux Etats Unis, Drewo en Italie et Novochem aux Pays Bas portant sur la distribution du produit biocide développé par le Groupe, sous réserve de l'obtention d'une AMM sur ces territoires, ne sont plus valides.

La Société envisage d'entrer en discussion avec les distributeurs concernés pour renouveler ces contrats dès obtention des autorisations de mise sur le marché sur les territoires concernés.

Le Groupe a également entamé des discussions avec plusieurs distributeurs implantés sur les autres territoires dans lesquels le Groupe envisage de développer son offre, étant précisé que sans l'obtention des approbations, autorisations de mise sur le marché (Union Européenne), enregistrement (Brésil et Etats-Unis) ou homologation (Canada), les produits ne pourront pas être commercialisés (voir la Section 5.4.3 du présent Document d'Enregistrement Universel).

Ces discussions pourraient ne pas aboutir.

De plus, la validité de certaines clauses prévues par les contrats de distribution pourrait être contestée au regard du cadre législatif et réglementaire notamment français, européen ou nord-américain. Ainsi, selon le contexte de marché et la manière dont elles sont mises en œuvre, certaines clauses pourraient être considérées comme abusives ou restrictives de concurrence. De telles infractions, si elles étaient retenues, pourraient donner lieu à des amendes à l'encontre du Groupe. Elles pourraient également entraîner la nullité des clauses ou contrats affectés, ainsi que des actions en dommages-intérêts à l'encontre du Groupe.

Un distributeur pourrait ne pas respecter le plan de développement ou l'une ou plusieurs de ses obligations convenues contractuellement avec le Groupe. En particulier, il pourrait ne pas être en mesure d'honorer ses obligations de paiement vis-à-vis du Groupe.

Le succès de la commercialisation de la solution biologique dans les zones géographiques où le Groupe disposera d'une unité de production dépendra également de sa capacité à mettre en place une logistique efficiente et à attirer, recruter et fidéliser un personnel qualifié.

Le Groupe ne peut garantir que les autorisations réglementaires qui lui seront accordées ne pourront faire l'objet de restrictions d'usage, d'un réexamen, d'une modification, d'un non-renouvellement ou d'une annulation ou qu'elles seront reconduites dans les mêmes termes en cas de sélection par le Groupe de tel ou tel distributeur.

3.3.3 Si une autorisation de commercialisation était obtenue, le développement du Groupe dépendra pour partie du rythme d'adhésion des industriels et des traiteurs d'eau à son biocide biologique pour le traitement de l'eau et des agriculteurs à son agent de biocontrôle pour la prévention des maladies des plantes.

Le Groupe anticipe que les industriels et les traiteurs d'eau, qui sont tenus de traiter les eaux utilisées sur leurs sites de production, notamment celles utilisées dans les TAR, n'utiliseront couramment son biocide biologique que lorsqu'ils auront acquis la conviction, grâce notamment à des tests et essais sur site industriel, que les produits biocide à base d'amibe développés par le Groupe offrent des avantages ou constituent une alternative utile et pertinente aux solutions déjà existantes sur le marché du traitement de l'eau et dont ils maîtrisent à ce jour l'utilisation.

De même, le Groupe anticipe que les agriculteurs n'utiliseront couramment son produit de biocontrôle que lorsqu'ils auront acquis la conviction, grâce notamment à des tests et essais en champ, que les produits de biocontrôle à base de lysat d'amibe *Willaertia magna* C2c Maky offre des avantages ou constitue une alternative utile et pertinente aux produits chimiques, ou un complément efficace à ces produits et dont ils maîtrisent à ce jour l'utilisation.

Le développement du Groupe et sa capacité à générer des revenus dépendront également pour partie de sa capacité à commercialiser ses produits sur le segment des TAR pour les biocides et sur les segments des maladies des plantes pour son agent de biocontrôle mais également sur de nouveaux segments du marché du traitement de l'eau et du biocontrôle qui reposera elle-même sur plusieurs facteurs tels que :

- l'adhésion des industriels et des agriculteurs à une solution innovante ;
- la capacité du Groupe à développer un outil de production et un réseau logistique efficients et adaptés à sa couverture géographique ;
- la capacité du Groupe à conclure des contrats de distribution afin de se doter des forces de vente nécessaires ; et/ou
- l'obtention des autorisations, enregistrement ou homologation nécessaires à la commercialisation des produits du Groupe dans l'ensemble des territoires visés.

Sans l'adhésion des industriels, des traiteurs d'eau, des distributeurs et des agriculteurs, le rythme de déploiement à grande échelle du biocide biologique et de l'agent de biocontrôle développés par le Groupe pourrait se trouver fortement ralenti, ce qui serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

3.3.4 Le Groupe pourrait, s'il obtient des autorisations de commercialisation, se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis du nombre de produits développés et autorisés.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Groupe développe principalement deux applications : un biocide biologique capable d'éliminer le risque bactérien dans l'eau, et un agent de biocontrôle pour la prévention des maladies des plantes.

Le succès futur du Groupe et sa capacité à générer des revenus dépendront de la réussite technique et commerciale de ces produits et notamment, de la survenance de facteurs tels que :

- la réussite des essais et des programmes de recherche et développement ;
- l'obtention des autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation de ces produits biologiques dans les différents pays où le Groupe souhaite commercialiser ces derniers ;
- le succès du lancement commercial du biocide biologique sur le marché des TAR et de l'agent de biocontrôle sur le marché du traitement des maladies des plantes ;
- la capacité du Groupe à étendre la commercialisation de sa technologie à des marchés autres que le traitement de l'eau des TAR et le traitement des maladies des plantes (voir en ce sens la Section 5.4. du présent Document d'Enregistrement Universel).

Le Groupe poursuit ses efforts de recherche et développement afin de perfectionner sa solution biologique et développer de nouvelles applications pour compléter l'offre actuelle.

Outre le fait que le développement de produits alternatifs impliquerait de mettre en œuvre des efforts de recherche et développement importants et de procéder à des investissements financiers conséquents, le Groupe ne peut garantir qu'il disposera d'un portefeuille de produits variés ni que la Société obtiendra les autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation desdits produits alternatifs.

Si le Groupe ne parvenait pas à développer et commercialiser sa solution biologique, l'activité du Groupe, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives pourraient être significativement affectés.

3.4 Risques liés à l'industrialisation des produits biocides et fongicides

3.4.1 Le site de production actuel est dimensionné pour la phase de recherche et développement. Le lancement d'un nouveau site de production après obtention des autorisations de mise sur le marché et, de ce fait, de la fabrication à une échelle industrielle de la solution biologique développée par le Groupe pourrait être retardé notamment, par manque de financements.

Pour le développement de ses produits biocides ou de biocontrôle, le Groupe doit produire une quantité significative de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky. Pour ce faire, une première installation de production a été installée dans les locaux du siège social de la Société situés à Chassieu.

L'outil industriel du site de Chassieu est en fonctionnement et permet de produire la quantité de substance nécessaire à la poursuite des tests aux champs dans le cadre de l'application biocontrôle et assurer la poursuite des tests complémentaires qui pourraient être demandés par les autorités compétentes pour l'application biocide. Cette ligne de production est opérationnelle depuis 2016. Sa destruction, pour quelque raison que ce soit ou son indisponibilité aurait un impact significatif défavorable à très court terme pour le Groupe.

Le site, moins grand, installé au Canada, fait l'objet d'une interruption temporaire d'activité. Les installations industrielles ont été démontées et sont stockées sur le site d'un prestataire externe. Il sera réactivé une fois les autorisations de commercialisation en Amérique du Nord obtenues. Sa réactivation pourrait entraîner de nouveaux coûts pour la Société.

En outre, si la Société reçoit une autorisation de mise sur le marché pour l'une de ses applications, elle pourrait devoir lancer une nouvelle ligne de production.

Le lancement d'un site de production est un processus couteux, long et complexe faisant intervenir de nombreux paramètres. La survenance de certains évènements imprévus pourrait entraîner des coûts supplémentaires, des retards dans le calendrier raisonnablement fixé par le Groupe ou une suspension voire l'abandon du projet envisagé. Le lancement d'un nouveau site de production nécessiterait d'obtenir au préalable les financements adéquats.

Une fois le site de production opérationnel, le Groupe pourrait également se heurter à des difficultés pour recruter les salariés chargés de gérer l'unité de développement industriel et pour parvenir à une utilisation optimum de l'unité.

3.4.2 Le Groupe pourrait rencontrer des difficultés à s'approvisionner en matériel et consommables de laboratoire, à optimiser le processus de fabrication de sa solution biologique et gérer ses stocks de produits finis, notamment la solution liquide de l'application biocide contenant des amibes vivantes présentant une durée de vie courte de 15 jours.

Le Groupe est dépendant de tiers pour son approvisionnement en divers éléments constituant le milieu de culture nécessaire à la production de sa solution biologique.

La Société fait appel à un réseau d'une trentaine de fournisseurs leaders dans la distribution de consommables, de matériels de laboratoire et de prestations de recherche. La Société n'a pas conclu de contrat d'approvisionnement exclusif et, à ce jour, tous les produits des fournisseurs pourraient être obtenus auprès d'un ou plusieurs de leurs concurrents à des conditions de marché raisonnables.

L'approvisionnement du Groupe en l'une quelconque de ses matières premières ou consommables pourrait toutefois être réduit ou interrompu. Dans un tel cas, le Groupe pourrait ne pas être capable de trouver d'autres fournisseurs de matières premières ou consommables de qualité convenable, dans des volumes appropriés et à un coût acceptable. Si ses principaux fournisseurs lui faisaient défaut ou si son approvisionnement en ces matières premières était réduit ou interrompu, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de continuer de développer ou fabriquer sa solution biologique à temps et de manière compétitive. Le Groupe pourrait alors se voir dans l'impossibilité de livrer ses distributeurs.

Pour faire face à ces risques, le Groupe dispose de plusieurs sources d'approvisionnement. De plus, afin de réduire sa dépendance envers une matière première ou un fournisseur donné, l'équipe de recherche et développement du Groupe s'est attachée à développer une technique de fabrication n'impliquant que des produits standards et interchangeables.

Par ailleurs, le Groupe entend mettre en place un système de production industriel de sa solution biologique. Ceci devrait lui permettre d'optimiser le rendement, et donc la capacité de production de son outil industriel. Cette optimisation et cette industrialisation sont une composante essentielle de la stratégie commerciale (délai de mise à disposition du produit optimisé, augmentation du volume de production) et financière (réduction du coût de production) du Groupe.

A cet effet, la Société a conclu un contrat de prestation de recherche avec l’Institut national de recherche agroalimentaire (INRA) arrivé à son terme au début de l’année 2019, portant sur le développement de la culture en suspension de l’amibe *Willaertia magna* C2c Maky et de l’accroissement de la production de cette amibe. Les résultats obtenus à l’issue de la mise en place de ce processus optimisé de production pourraient s’avérer différents ou moins performants que ceux obtenus préalablement.

Dans ce cadre, le Groupe pourrait être contraint de mener des études complémentaires ce qui aurait pour conséquence de l’amener à engager des dépenses supplémentaires, voire de retarder la commercialisation de sa solution biologique. En outre, une période d’adaptation sera nécessaire afin d’optimiser ces procédés dans l’outil de production du Groupe.

De manière générale, le Groupe devra obtenir toute autorisation et tout agrément nécessaire notamment au titre des législations applicables pour les installations industrielles à risque, ce qui pourrait avoir pour conséquence de retarder la mise en place des procédés de fabrication souhaités ou d’entraîner des investissements complémentaires.

Enfin, le Groupe envisage, lors de sa phase de commercialisation, de produire et stocker à son siège social français les produits qui seront vendus dans une partie de l’Europe. Malgré une politique d’approvisionnement éprouvée grâce à un savoir-faire acquis depuis l’origine du Groupe, ce dernier ne peut certifier qu’il ne sera pas confronté à une rupture de stock, en cas notamment de retard d’approvisionnement de matières premières.

La durée de vie au stockage du biocide biologique, une solution liquide qui contient des amibes vivantes, développé par le Groupe est aujourd’hui relativement courte (à ce jour, la date limite d’utilisation du produit s’élève à 15 jours). La durée de conservation du produit biocide développé par le Groupe est substantiellement plus courte que pour des produits chimiques, ce qui peut présenter des contraintes très fortes dans la commercialisation auprès de certains clients et nécessiterait la mise en place d’une chaîne logistique très efficace pour éviter des ruptures d’approvisionnement de ces clients. Afin de se prémunir de ce risque, le Groupe travaille à optimiser ses stocks, notamment en travaillant sur les conditions de stockage des produits finis de manière à prolonger leur durée de vie.

Concernant l’application de la solution sous forme de lysat, la société vise une durée de stockage du produit fini d’un an au minimum.

Concernant les fournitures qu’elle utilise, la Société estime que le risque de dépréciation porte principalement sur les poches servant à préparer les milieux de culture, conserver les récoltes et produire les amibes. Le fournisseur ne garantit pas la stérilité des poches au-delà d’une date de péremption de 2 ans. La Société tient compte de cette date dans le calcul de la provision sur stocks. Les autres produits utilisés dans le processus de production sont principalement des produits consommables classiques, qui sont facilement accessibles auprès de distributeurs spécialisés et pour lesquels la Société a un stock correspondant en général à un mois de production.

Par ailleurs, en cas de forte dépréciation de ses stocks, le Groupe pourrait être amené à passer une provision pour dépréciation de stocks significative, ce qui pourrait avoir un effet défavorable sur ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

3.4.3 Le Groupe pourrait ne plus disposer d'une quantité suffisante de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky nécessaire à la production de sa solution biologique

L'amibe *Willaertia magna* est un organisme naturellement présent dans la nature. Cet organisme, et plus particulièrement la souche *Willaertia magna* C2c Maky, est commercialisé au niveau mondial sous autorisation préalable de l'Université Claude Bernard Lyon I et du Groupe.

Bien que le Groupe ait mis en place de nombreuses mesures afin d'éviter la perte totale de *Willaertia magna* C2c Maky, il ne peut garantir qu'aucun évènement intervenant hors de son contrôle n'entraîne la disparition totale de cette souche d'amibe. Selon la Société, la disparition totale d'une souche d'amibe connue est un événement rare à l'échelle planétaire. Des exemplaires de cette souche sont stockés dans différents conditionnements adaptés, conformément aux usages de la profession, dans différents sites sécurisés. Par ailleurs, cette souche a été enregistrée auprès de l'*American Type Culture Collection* (ATCC) qui, par mesure de sécurité, conserve des échantillons de ladite souche sur différents sites à sa disposition.

La perte totale de *Willaertia magna* C2c Maky pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société à court, moyen et long terme.

3.4.4 Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits une fois que le ou les produits biocides ou de biocontrôle seraient commercialisés.

Pour la fabrication de ses produits, le Groupe envisage de construire ses propres lignes de production ou, pour certains territoires, de disposer d'un réseau de sous-traitants sélectionnés et qualifiés pour la fabrication et l'assemblage du biocide ou de l'agent de biocontrôle. Le Groupe dépend ainsi de ses sous-traitants et fournisseurs en matière de qualité. Bien que le Groupe fabrique directement certains lots de solutions biologiques et qu'il compte procéder à un contrôle de la qualité des produits qui seront fabriqués par ses sous-traitants, le Groupe ne peut garantir le même niveau de supervision et de contrôle sur ces opérations sous-traitées que si elles étaient internalisées. Par ailleurs, les produits fabriqués par le Groupe sont composés d'éléments organiques dont le Groupe ne peut garantir la survie en toute circonstance.

La non-conformité des produits commercialisés par le Groupe pourrait entraîner des dépenses liées au traitement des retours de produits par ses distributeurs et leurs clients et à leur remplacement, de nouvelles dépenses de recherche et développement afin de revoir la conception et le fonctionnement des produits défectueux et réduire voire monopoliser des ressources techniques et financières nécessaires au développement d'autres projets du Groupe. L'existence de produits défectueux pourrait en outre porter atteinte à la réputation commerciale du Groupe et entraîner notamment une remise en cause des contrats de distribution.

Le Groupe pourrait être exposé à un risque de mise en cause de sa responsabilité lors de la commercialisation de ses produits, en particulier en ce qui concerne sa responsabilité du fait des produits défectueux.

Des défauts de fabrication nuisant à la fiabilité des produits pourraient également faire subir des dommages aux distributeurs. De tels dommages pourraient entraîner la résiliation des contrats de distribution conclus avec des distributeurs locaux. Outre les difficultés liées au fait de retrouver de nouveaux partenaires, la responsabilité contractuelle du Groupe pourrait être engagée. Parallèlement, des plaintes pénales ou des actions judiciaires pourraient être déposées ou engagées contre le Groupe

par ses distributeurs, tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits ou par tout tiers ayant subi un préjudice, notamment en raison de conséquences sanitaires graves liées à tout type de rejet dans l'environnement (émissions liquides et gazeuses, aérosols...) qui serait en lien avec l'activité du Groupe. La défense du Groupe lors de ces actions pourrait prendre du temps et se révéler coûteuse. De telles actions pourraient également nuire à la réputation du Groupe, entraînant une remise en cause des contrats de distribution.

Bien que le Groupe n'ait fait l'objet d'aucune action en responsabilité ou autre plainte liée à la mise en œuvre de sa technologie ou à l'utilisation de ses produits à ce jour, il ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle ou que les engagements d'indemnisation, le cas échéant contractuellement plafonnés, consentis par ses sous-traitants soient suffisants pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle, ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue.

Si la responsabilité du Groupe ou celle de ses partenaires et sous-traitants, était ainsi mise en cause, si lui-même ou si ses partenaires et sous-traitants n'étaient pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation des produits du Groupe et plus généralement de nuire à ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

Pour se prémunir des risques de qualité, le Groupe exécute en interne un contrôle qualité systématique avant l'expédition.

3.5 RISQUES LIÉS À LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Le Groupe apporte une attention particulière à la gestion des risques juridiques. Ainsi, le Groupe a notamment recours à un conseil en propriété intellectuelle travaillant en étroite collaboration avec son équipe de recherche et développement, à des consultants environnementaux ou autres conseils locaux pour la soumission des dossiers de demande d'autorisation, d'enregistrement ou d'homologation auprès des autorités compétentes, ou encore à des courtiers en assurance.

A ce jour, le Groupe détient, d'une part, une licence exclusive conférée par l'Université Claude Bernard Lyon I sur une famille de brevets couvrant les deux souches de protozoaires amibiens spécifiques de l'espèce *Willaertia magna*, et leurs utilisations en tant qu'agent biocide et détient, d'autre part, quatre familles de brevet et demandes de brevets visant plus particulièrement trois applications biocides et une application fongicide spécifiques des souches de protozoaires. Le Groupe ne peut notamment en aucun cas garantir son exclusivité de commercialisation et/ou de production de son (ses) produit(s) sur les zones géographiques non couvertes par sa licence exclusive, par les brevets dont elle bénéficie ou pour ses besoins actuels et futurs.

3.5.1 Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de prévenir la divulgation à des tiers d'informations confidentielles susceptibles d'avoir un impact sur ses futurs droits de propriété intellectuelle.

Il est également important pour le Groupe de se prémunir contre l'utilisation et la divulgation non autorisées de ses informations confidentielles, de son savoir-faire et de ses secrets commerciaux. En effet, les technologies, procédés, méthodes, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non

brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que le Groupe tente en partie de protéger par des accords de confidentialité. Par ailleurs, les règles de dévolution au profit de la Société des inventions que ses salariés ont pu ou pourraient réaliser, ainsi que les modalités de rémunération, sont régies par l'article L. 611-7 du Code de la propriété intellectuelle qui est d'ordre public.

Dans le cadre de contrats de collaboration, de partenariat, de recherche ou autre type de coopération conclus entre le Groupe avec des instituts de recherche ainsi qu'avec d'autres entités publiques ou privées, des sous-traitants, ou tout tiers cocontractant, diverses informations et/ou des produits peuvent leur être confiés notamment afin de conduire certains tests et essais. Dans ces cas, le Groupe s'efforce d'obtenir la signature d'accords de confidentialité. Par ailleurs, en règle générale, le Groupe veille à ce que les contrats de collaboration ou de recherche qu'il signe lui donnent accès à la pleine propriété, à la copropriété des résultats et/ou des inventions résultant de cette collaboration ou à une licence exclusive sur ces résultats et/ ou inventions résultant de cette collaboration. Toutefois, par exception, le Groupe a pu ou pourrait conclure certains accords aux termes desquels les brevets et savoir-faire développés seront, dans un champ spécifique, exclusivement détenus par le cocontractant ou pour ses seuls besoins de recherche.

Il ne peut être exclu que les accords mis en place pour protéger la technologie et les secrets commerciaux du Groupe et/ou les savoir-faire mis en place n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que le Groupe n'ait pas de solutions appropriées contre de telles violations, que ses secrets commerciaux soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux. Dans le cadre des contrats qu'il conclut avec des tiers, le Groupe prend parfois la précaution de prévoir que ces derniers ne sont pas autorisés à recourir aux services de tiers ou qu'ils ne peuvent le faire qu'avec l'accord préalable du Groupe. Toutefois, il ne peut être exclu que certains de ses cocontractants aient néanmoins recours à des tiers. Dans cette hypothèse, le Groupe n'a aucun contrôle sur les conditions dans lesquelles les tiers avec lesquels il contracte protègent ses informations confidentielles et ce indépendamment du fait que le Groupe prévoie dans ses accords avec ses cocontractants qu'ils s'engagent à répercuter sur leurs propres cocontractants ces obligations de confidentialité.

De tels contrats exposent donc le Groupe au risque de voir les tiers concernés (i) revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions ou autres droits de propriété intellectuelle du Groupe, (ii) ne pas assurer la confidentialité des innovations ou perfectionnements non brevetés des informations confidentielles et du savoir-faire du Groupe, (iii) divulguer les secrets commerciaux du Groupe à ses concurrents ou développer indépendamment ces secrets commerciaux et/ou (iv) violer de tels accords, sans que le Groupe n'ait de solution appropriée contre de telles violations.

En conséquence, les droits du Groupe sur ses informations confidentielles, ses secrets commerciaux et son savoir-faire pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence et le Groupe ne peut pas garantir de manière certaine :

- que son savoir-faire et ses secrets commerciaux ne pourront être obtenus, usurpés, contournés, transmis ou utilisés sans son autorisation ;
- que les concurrents du Groupe n'ont pas déjà développé une technologie, des produits ou dispositifs semblables ou similaires dans leur nature ou leur destination à ceux du Groupe ;
- qu'aucun cocontractant ne revendiquera le bénéfice de tout ou partie de droits de propriété intellectuelle sur des inventions, connaissances ou résultats que le Groupe détient en propre ou en copropriété, ou sur lesquels il serait amené à bénéficier d'une licence ; ou
- que des salariés du Groupe ne revendiqueront pas des droits ou le paiement d'un complément de rémunération ou d'un juste prix en contrepartie des inventions à la création desquelles ils ont participé.

3.5.2 La protection conférée au Groupe par ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle n'est pas absolue. La Société pourrait perdre la protection de ses droits de propriété intellectuelle.

Le projet économique du Groupe dépend notamment de sa capacité à obtenir *via* la Société, maintenir et assurer l'obtention de ses demandes de brevets et à terme la protection de ses brevets s'ils sont délivrés par les offices de propriété industrielle (notamment ceux relatifs à l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky), marques et demandes y afférents ainsi que de ses autres droits de propriété intellectuelle ou assimilés (tels que notamment ses secrets commerciaux, secrets d'affaires et son savoir-faire) ou de ceux qu'elle est autorisée à exploiter dans le cadre de ses activités, en Europe, aux Etats-Unis, et dans les autres marchés principaux sur lesquels la Société pourrait vendre, directement ou indirectement, ses produits. La Société, qui y consacre d'importants efforts financiers et humains, accompagnée pour cela d'un conseil en propriété industrielle, entend poursuivre sa politique de protection par de nouveaux dépôts de brevets dès lors qu'elle le jugera opportun.

A ce jour, la Société détient quatre familles de brevets visant plus particulièrement des applications biocide ou fongicide spécifiques des souches de protozoaires.

Ainsi, l'ensemble de ces familles de brevets a pour objet notamment de permettre à la Société de conserver l'exclusivité d'utilisation des souches de protozoaire de l'espèce *Willaertia magna*, constituant essentiel de la technologie développée par la Société, et de prolonger la durée de vie de cette technologie au travers des nouvelles utilisations spécifiques.

La couverture géographique des brevets, dont la Société est licenciée ou propriétaire, telle que précisée ci-dessous, est en adéquation avec ses marchés ciblés.

Lorsque la Société initie ses dépôts de brevets, les dépôts prioritaires sont effectués en France sous la forme d'une demande de brevet français déposée auprès de l'Institut National de la Propriété Industrielle (l'**« INPI »**). Ces dépôts français donnent ensuite lieu dans un délai de 12 mois à une demande PCT¹ (*i.e.* demande internationale, via le Patent Cooperation Treaty ou Traité de coopération en matière de brevets) afin d'étendre la couverture géographique, mais également de potentiellement bénéficier d'une protection supplémentaire d'une durée de 12 mois s'ajoutant aux 20 années de protection généralement conférées par les brevets.

Les demandes de brevets déposés par la Société sont la propriété de la Société dans la mesure où leurs inventeurs sont ou ont été salariés au moment de la conception des inventions, à l'exception de M. Fabrice Plasson dont l'intégralité des droits sur ses inventions a été cédée à la Société conformément à un protocole d'accord transactionnel conclu entre M. Plasson et la Société le 23 avril 2014. En effet, conformément à l'article L. 611-7 du Code de la propriété intellectuelle, appartiennent à l'employeur (i) les inventions réalisées par des salariés disposant d'une mission inventive ou (ii) les inventions dites « hors mission attribuables », soit les inventions réalisées dans le cours de l'exécution des fonctions des salariés, ou dans le domaine des activités de la Société, ou par la connaissance ou l'utilisation des techniques ou de moyens spécifiques à la Société, ou de données procurées par elle.

¹ Le PCT (Patent Cooperation Treaty) est un système de dépôt centralisé permettant de couvrir, à titre conservatoire et de manière simple, un nombre important de territoires. L'office compétent pour instruire la demande internationale PCT effectue une recherche d'antériorité et transmet le rapport correspondant accompagné d'une opinion préliminaire sur le caractère brevetable de l'invention au déposant. A l'issue de la phase internationale d'une demande PCT (qui dure 30 mois à compter de la date de priorité), il convient de choisir les pays/régions dans lesquels l'instruction de la demande devra être effectivement engagée.

A ce jour, 4 inventions ont été protégées directement par la Société par des dépôts de demandes de brevets, constituant 4 familles distinctes. Le portefeuille des brevets de la Société est détaillé en Section 5.5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

- **Procédé de lutte biologique contre les *Listeria* (Application biocide)**

Cette famille de brevets vise à protéger un procédé de lutte contre la prolifération de *Listeria monocytogenes*, utilisant les protozoaires de l'espèce *Willaertia magna*, ou plus généralement les utilisations d'un agent désinfectant contenant des protozoaires de l'espèce *Willaertia magna* comme biocide sur les *Listeria*.

- **Procédé de lutte biologique contre les *Pseudomonas* (Application biocide)**

Cette famille de brevets vise à protéger un procédé de lutte contre la prolifération de *Pseudomonas*, utilisant les protozoaires de l'espèce *Willaertia magna*, ou plus généralement les utilisations d'un agent désinfectant contenant des protozoaires de l'espèce *Willaertia magna* comme biocide sur les *Pseudomonas*.

- **Procédé de lutte biologique contre *Naegleria fowleri* (Application biocide)**

Cette famille de brevets vise à protéger un procédé de lutte contre la prolifération de l'amibe pathogène *Naeglerai fowleri*, utilisant les protozoaires de l'espèce *Willaertia magna*.

- **Utilisation thérapeutique ou non-thérapeutique de protozoaires du genre *Willaertia* comme fongistatique et/ou fongicide (Application biocontrôle)**

Cette famille de brevets vise à protéger l'utilisation de *Willaertia Magna C2c Maky* comme agent de biocontrôle sur des levures et moisissures pathogènes, notamment celles présentant des résistances aux fongicides.

À la connaissance de la Société, sa technologie est à ce jour efficacement protégée par les brevets et les demandes de brevets qu'elle a déposés ou sur lesquels elle dispose d'une licence exclusive. Cependant, la Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir la protection de ses droits de propriété intellectuelle et, par là-même, perdre son avantage technologique et concurrentiel.

En premier lieu, la Société pourrait rencontrer des difficultés dans le cadre du dépôt et de l'examen de certaines de ses demandes de brevets, de marques ou d'autres droits de propriété intellectuelle. En effet, au moment du dépôt d'une demande de brevet, d'autres brevets peuvent constituer une antériorité opposable même s'ils ne sont pas encore divulgués. Par ailleurs, l'état de l'art antérieur peut également constituer une antériorité opposable à un brevet. Malgré les recherches d'antériorités et la veille qu'elle effectue, la Société ne peut donc avoir la certitude d'avoir été la première à avoir conçu une invention et à déposer une demande de brevet y afférent. Il convient notamment de rappeler que, dans la plupart des pays, la publication des demandes de brevets a lieu 18 mois après le dépôt des demandes elles-mêmes et que les découvertes ne font parfois l'objet d'une publication ou d'une demande de brevet que des mois, voire souvent des années plus tard. De même, à l'occasion du dépôt de l'une de ses marques dans un pays où il n'est pas couvert, le Groupe pourrait constater que la marque en question n'est pas disponible dans ce pays et fait d'ores et déjà l'objet d'une exploitation par un tiers. Une nouvelle marque devrait alors être recherchée pour le pays donné ou un accord négocié avec le titulaire du signe antérieur. Il n'existe donc aucune certitude que les demandes actuelles et futures de brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle du Groupe et/ou de la Société donneront lieu à des enregistrements.

En deuxième lieu, les droits de propriété intellectuelle de la Société offrent une protection d'une durée qui peut varier d'un territoire à un autre (cette durée est par exemple, en matière de brevet, de 20 ans à compter de la date de dépôt des demandes de brevet en France et en Europe).

En troisième lieu, la seule délivrance d'un brevet, d'une marque ou d'autres droits de propriété intellectuelle n'en garantit pas la validité, ni l'opposabilité. En effet, les concurrents du Groupe pourraient à tout moment contester la validité ou l'opposabilité des brevets, marques ou demandes y afférents de la Société devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures spécifiques, ce qui, selon l'issue desdites contestations, pourrait réduire leur portée, aboutir à leur invalidité ou permettre leur contournement par des concurrents. De plus, des évolutions, changements ou des divergences d'interprétation du cadre légal régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis ou dans d'autres pays pourraient permettre à des concurrents d'utiliser les inventions ou les droits de propriété intellectuelle de la Société, de développer ou de commercialiser les produits du Groupe ou ses technologies sans compensation financière. En outre, il existe encore certains pays qui ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, et les procédures et règles efficaces nécessaires pour assurer la défense des droits du Groupe peuvent ne pas exister dans ces pays. Il n'y a donc aucune certitude que les brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle du Groupe, existants et futurs, ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ou qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des inventions similaires.

Par ailleurs, la Société ne peut bénéficier d'un monopole légal dans les pays où elle n'a pas déposé de droit de propriété industrielle, notamment une demande de brevet, où le contrat de licence n'est pas en vigueur ou encore si elle était déchue de ses droits. Dans ce cas, la Société ne disposerait que des moyens, généralement moins efficaces, de se défendre en fonction du droit de ces pays et devrait davantage compter sur son savoir-faire ou ses éventuels avantages comparatifs pour se protéger au niveau économique.

En conséquence, les droits de la Société sur ses brevets et demandes de brevets, ses marques, les demandes y afférents et ses autres droits de propriété intellectuelle pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence.

Ainsi, le Groupe ne peut donc garantir de manière certaine :

- qu'il parviendra à développer de nouvelles inventions qui pourraient faire l'objet d'un dépôt ou d'une délivrance d'un brevet ;
- que les demandes de brevets et autres droits en cours d'examen donneront effectivement lieu à la délivrance de brevets, marques ou autres droits de propriété intellectuelle enregistrés ;
- que les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle délivrés à la Société ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ; et
- que le champ de protection conféré par les brevets, les marques et les titres de propriété intellectuelle de la Société est et restera suffisant pour la protéger face à la concurrence et aux brevets, marques et titres de propriété intellectuelle des tiers couvrant des dispositifs, produits, technologies ou développements similaires.

3.5.3 Le contrat de licence de brevets conclu avec l'Université Claude Bernard jusqu'en 2027 dont bénéficie le Groupe pourrait être remis en cause et restreindre l'exploitation des produits qu'il développe dans le cadre de l'application biocide

Les droits d'exploitation dont bénéficie la Société sur la famille de brevets couvrant l'utilisation de 2 souches de protozoaires amibiens spécifiques de l'espèce *Willaertia magna* en tant qu'agent biocide dépendent du maintien en vigueur du contrat de licence exclusive conclu par la Société avec l'Université Claude Bernard de Lyon (détailé dans la section 20 du présent Document Universel d'Enregistrement).

Ce contrat de licence prévoit notamment la possibilité pour l'Université Claude Bernard de Lyon de résilier le contrat avant son terme en cas d'inexécution par la Société de ses obligations contractuelles et qu'une mise en demeure à cet effet soit restée infructueuse pendant plus de trois mois. Cette faculté de résiliation et le risque consécutif que le Groupe perde son droit d'utilisation des brevets concernés n'auraient pas existé si la Société avait été propriétaire desdits brevets.

Il ne peut donc être garanti que la Société conservera un monopole d'exploitation sur les brevets que lui consent en licence l'Université Claude Bernard de Lyon et portant sur le procédé de lutte biologique contre les micro-organismes, les légionnelles et les amibes libres.

Ce contrat devrait rester en vigueur jusqu'à l'expiration du dernier des brevets couverts par la licence, soit en 2027.

3.5.4 A ce jour, le Groupe ne peut garantir l'absence de violation de droits de propriété intellectuelle tant par lui que contre lui

Le succès commercial du Groupe dépendra également de sa capacité à développer des produits et technologies qui ne contrefont pas des brevets ou autres droits de tiers. Il est en effet important, pour la réussite de son activité que le Groupe soit en mesure d'exploiter librement ses produits sans que ceux-ci ne portent atteinte à des brevets ou autres droits, notamment, les efforts de recherche et de développement dans ce domaine et de propriété intellectuelle de tiers, et sans que des tiers ne portent atteinte aux droits notamment de propriété intellectuelle de la Société.

Le Groupe et particulièrement la Société continuent de diligenter, comme ils l'ont fait jusqu'à ce jour, les études préalables qui lui semblent nécessaires au regard des risques précités avant d'engager des investissements en vue de développer ses différents produits/technologies. La Société maintient notamment une veille sur l'activité (notamment en termes de dépôts de brevets) de ses concurrents. Pour autant, le Groupe ne peut garantir de manière certaine :

- qu'il n'existe pas des brevets ou autres droits antérieurs, notamment de propriété intellectuelle, de tiers susceptibles de couvrir certains produits, procédés, technologies, résultats ou activités du Groupe et qu'en conséquence des tiers agissent en contrefaçon ou en violation de leurs droits à l'encontre du Groupe en vue d'obtenir notamment des dommages-intérêts et/ou la cessation de ses activités de fabrication et/ou de commercialisation de produits, procédés et autres ainsi incriminés ;
- qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits antérieurs de tiers susceptibles de fonder une action en contrefaçon ou en responsabilité à l'encontre du Groupe ; et/ou
- que les noms de domaine de la Société ne feront pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait de droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (*Uniform Dispute Resolution Policy*) ou assimilée ou d'une action en contrefaçon.

Par ailleurs, surveiller l'utilisation non autorisée des produits et de la technologie du Groupe et donc l'atteinte à ses propres droits, notamment de propriété intellectuelle, est délicat. Le Groupe ne peut donc pas non plus garantir de manière certaine qu'il pourra éviter, sanctionner et obtenir réparation d'éventuels détournements ou utilisations non autorisées de ses produits et de sa technologie, notamment dans des pays étrangers où ses droits seraient moins bien protégés en raison de la portée territoriale des droits de propriété industrielle.

En cas de survenance de litiges sur la propriété intellectuelle, le Groupe pourrait être amené à devoir :

- cesser de développer, vendre ou utiliser le ou les produits qui dépendraient de la propriété intellectuelle contestée ;
- obtenir une licence de la part du détenteur légitime des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être obtenue ou seulement à des conditions économiquement défavorables pour le Groupe ; et/ou
- revoir la conception de certains de ses produits/technologies ou, dans le cas de demandes concernant des marques, renommer ses produits, afin d'éviter de porter atteinte aux droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être long et coûteux, et pourrait, de fait, impacter ses efforts de commercialisation.

En outre, des tiers (voire des employés du Groupe) pourraient utiliser ou tenter d'utiliser les éléments de la technologie de la Société protégés ou en voie de protection par un droit de propriété intellectuelle, ce qui créerait une situation dommageable pour le Groupe. Ce dernier pourrait donc être contraint d'intenter à l'encontre de ces tiers des contentieux judiciaire ou administratif afin de faire valoir ses droits notamment de propriété intellectuelle (ses brevets, marques, dessins et modèles ou noms de domaine) en justice.

Tout litige ou contentieux, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels, affecter la réputation du Groupe, influer négativement sur le résultat et la situation financière du Groupe et éventuellement ne pas apporter la protection ou la sanction recherchée. Certains des concurrents disposant de ressources plus importantes que celles du Groupe pourraient être capables de mieux supporter les coûts et la durée d'une procédure contentieuse.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Groupe n'a été confronté à aucune de ces situations, ni n'a été impliqué dans un quelconque litige, en demande ou en défense, relatif à ses droits notamment de propriété intellectuelle ou ceux d'un tiers.

3.6 RISQUES LIES A LA DILUTION ET LA VOLATILITE

3.6.1 En raison de l'éclatement du capital, la Société pourrait ne pas obtenir le quorum lors de ses assemblées générales

Le capital de la Société est particulièrement éclaté. La tenue des assemblées générales est donc incertaine, en raison de l'absence d'un ou plusieurs actionnaires de contrôle qui permettrait d'assurer la réunion du quorum nécessaire pour toutes les assemblées générales. Ainsi, les Assemblées Générales des 13 janvier 2020, 28 mai 2020 et 27 mai 2021 n'ont pu se tenir sur première convocation faute de quorum tant pour les résolutions relevant de la compétence de l'assemblée générale ordinaire que pour celles relevant de l'assemblée générale extraordinaire.

Pour l'avenir, si cette situation devait se reproduire, la Société pourrait voir son fonctionnement et la poursuite de son développement entravés. Par exemple, si aucune résolution à caractère extraordinaire ne pouvait être votée, en raison d'un défaut de quorum persistant, sur première et seconde convocation, la Société pourrait se trouver dans l'impossibilité de lever les capitaux nécessaires au financement de ses activités.

3.6.2 Les actionnaires ont été fortement dilués par les programmes d'OCAPI autorisés par les Assemblées Générales des 14 janvier 2019 et 13 mars 2020. Les actionnaires existants seront fortement dilués par le nouveau programme d'OCAPI signé le 16 décembre 2020

Depuis sa création, le Groupe a émis ou attribué des bons de souscription d'actions (les « **BSA** »), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (les « **BSPCE** ») et des actions gratuites (les « **AGA** »). A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à ce jour permettrait la souscription de 225.000 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 0,7% sur la base du capital pleinement dilué.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, le Groupe pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital du Groupe pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs du Groupe.

Au titre du programme d'OCA autorisé par l'assemblée générale du 14 janvier 2019, au 15 janvier 2020, toutes les obligations ont été totalement converties et ont conduit à la création de 7 563 152 actions nouvelles. Ces opérations de conversion d'OCA ont entraîné une dilution de 56% du capital de la Société entre le 14 janvier 2019 et le 15 janvier 2020.

Au titre du programme d'OCA autorisé par l'assemblée générale du 13 mars 2020, toutes les obligations ont été converties au 5 mars 2021 et ont conduit à la création de 3 418 666 actions nouvelles. Ces opérations de conversion d'OCA ont entraîné une dilution du capital de la Société de 20% entre le 6 avril 2020 et le 5 mars 2021.

En outre, la Société a annoncé le 16 décembre 2020 la mise en place d'une nouvelle ligne d'émission d'obligations convertibles en actions auprès de Nice & Green selon les mêmes caractéristiques que les programmes d'émission précédemment utilisés, l'autorisation et la réalisation de ce nouveau programme d'émission d'obligations convertibles en actions devant permettre d'assurer la continuité d'exploitation de la Société jusqu'en décembre 2023.

Au titre de ce nouveau programme d'OCA, le taux de conversion des OCA en actions de la Société est basé sur le cours de l'action de la Société. Ainsi, plus le cours de l'action est bas, plus le nombre d'actions créées sur conversion des OCA est élevé. A la date du présent Document d'Enregistrement, 101 obligations ont été converties et ont conduit à la création de 5 388 575 actions nouvelles. Ces opérations ont entraîné une dilution du capital de la société de 31,2% depuis le 7 avril 2021. Toujours à la date du présent Document d'Enregistrement, 139 obligations déjà émises ne sont pas encore converties et 235 obligations restent potentiellement à émettre.

Ainsi, une telle opération pourrait avoir un effet significatif défavorable sur le maintien du niveau de participation des actionnaires existants, comme l'ont eu les deux premiers programmes d'émission d'OCA réalisés avec Nice & Green. Les actions nouvelles émises sur conversion des OCA ont vocation à être cédées par l'investisseur à très bref délai sur le marché après la conversion des OCA.

3.6.3 Le cours de cotation des actions de la Société est soumis à une volatilité importante notamment liée aux annonces négatives ou positives relatives au processus d'autorisation de ses produits.

Les marchés boursiers ont connu ces dernières années d'importantes fluctuations qui ont souvent été sans rapport avec les résultats des sociétés dont les actions sont négociées. Les fluctuations de marché et la conjoncture économique pourraient accroître la volatilité des actions de la Société. Le prix de marché et la liquidité des actions de la Société pourraient fluctuer significativement, en réaction à différents facteurs et évènements. Parmi ces facteurs et évènements peuvent figurer la survenance des facteurs de risque décrits dans cette section, et en particulier les annonces faites par la Société relatives au processus d'autorisation de la substance active comme cela a été le cas le 26 avril 2018 suite à l'annonce de la décision de refus d'autorisation du biocide par l'ECHA ou le 19 août 2019 suite à l'annonce du retrait du dossier auprès de l'EPA. Suite à ces annonces, le cours de la Société a connu une orientation à la baisse très significative.

4. INFORMATIONS CONCERNANT AMOEBA

4.1 RAISON SOCIALE ET NOM COMMERCIAL DE L'EMETTEUR

La Société a pour dénomination sociale : Amoéba.

La société commercialise ou souhaite commercialiser des produits sous d'autres marques comme « BIOMEBA » pour son produit biocide.

4.2 LIEU, NUMERO D'ENREGISTREMENT ET D'IDENTIFIANT D'ENTITE JURIDIQUE DE L'EMETTEUR

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Lyon sous le numéro d'identification unique 523 877 215.

Le code activité de la Société est 7219 Z. Il correspond à l'activité de recherche-développement en autres sciences physiques et naturelles.

Le code LEI d'Amoéba est : 9695005QNE7C8Z0LXU64

4.3 DATE DE CONSTITUTION ET DUREE DE VIE DE L'EMETTEUR

La Société a été constituée le 21 juillet 2010 pour une durée de 99 ans arrivant à expiration le 31 décembre 2108, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

4.4 SIEGE SOCIAL, FORME JURIDIQUE DE L'EMETTEUR ET LEGISLATION REGISSANT LES ACTIVITES

Le siège social de la Société est situé à :

38, avenue des frères Montgolfier, 69680 Chassieu , France

Téléphone : 04 26 69 16 00

Adresse électronique : contact@amoeba-nature.com

Site internet : www.amoeba-nature.com

La Société est une société anonyme à conseil d'administration.

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

Nous attirons l'attention du lecteur sur le fait que, sauf s'il en est disposé autrement au sein du présent Document d'Enregistrement Universel, les informations figurant sur le site internet de la Société ne font pas partie du présent Document d'Enregistrement Universel.

5. APERÇU DES ACTIVITÉS

5.1 PRINCIPALES ACTIVITÉS

5.1.1 Préambule

Plus personne ne doute aujourd’hui de l’évidence du destin partagé de la santé des hommes, des animaux et des écosystèmes dans lesquels nous vivons. Les crises sanitaires récentes témoignent de toute l’importance de l’interface de ces trois domaines dans l’émergence et l’évolution des pathogènes et la propagation des maladies infectieuses. Cette prise de conscience a conduit aux débuts des années 2000 à l’initiative One Health, sous l’impulsion de l’OMS (Organisation Mondiale de la Santé), de la FAO (Organisation des Nations Unies pour l’alimentation et l’agriculture) et de l’OIE (Organisation mondiale de la santé animale) et de grandes institutions internationales, pour promouvoir une approche globale et intégrée de ces questions de santé et d’environnement.

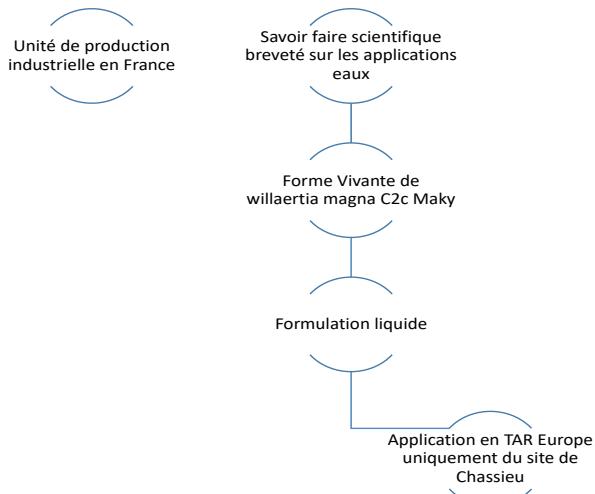
Dans ce contexte, tout ce qui peut contribuer à préserver la disponibilité et la qualité de nos ressources clés – l’eau, l’air, la nourriture – devient tout simplement déterminant. Réduire progressivement l’impact des traitements chimiques dans ces activités, notamment via des innovations alternatives rendues possibles par les biotechnologies, constitue un défi d’envergure. Ce vent de changement sur le traitement et la protection de nos ressources clés place les acteurs de la recherche et de l’innovation face à des enjeux écologiques, de santé publique, d’opinion, de marketing, de gestion du temps et de développement durable. Autant d’opportunités pour des cleantechs qui parviendront à faire émerger des innovations scientifiques et technologiques, des capacités industrielles et des modèles économiques viables permettant de diffuser ces solutions alternatives au plan mondial et d’en faire de nouvelles références.

5.1.2 Résumé de l’activité

Amoéba est une plateforme de valorisation biotechnologique et industrielle.

Au carrefour des enjeux de protection de l’environnement et de santé publique, nous développons une triple expertise scientifique, industrielle et commerciale autour des multiples applications possibles de l’amibe dans la prévention du risque microbiologique, aujourd’hui pour le traitement de l’eau, des plaies humaines et la protection des plantes.

Lors de son introduction en bourse en juillet 2015, la Société Amoéba était focalisée sur une application majeure dans le domaine du traitement de l’eau vers les marchés européen et américain. Cette application de traitement du risque bactérien dans l’eau s’appuyait sur un microorganisme, une amibe dénommée *Willaertia magna* C2c Maky, dont le procédé de production a été validé à l’échelle européenne en octobre 2016. Le schéma ci-dessous matérialise l’état de connaissance et de compétences de la Société en 2016-2017.



Depuis 2016, le Groupe Amoéba a fortement développé cette première application mais a également fait d'autres avancées scientifiques majeures.

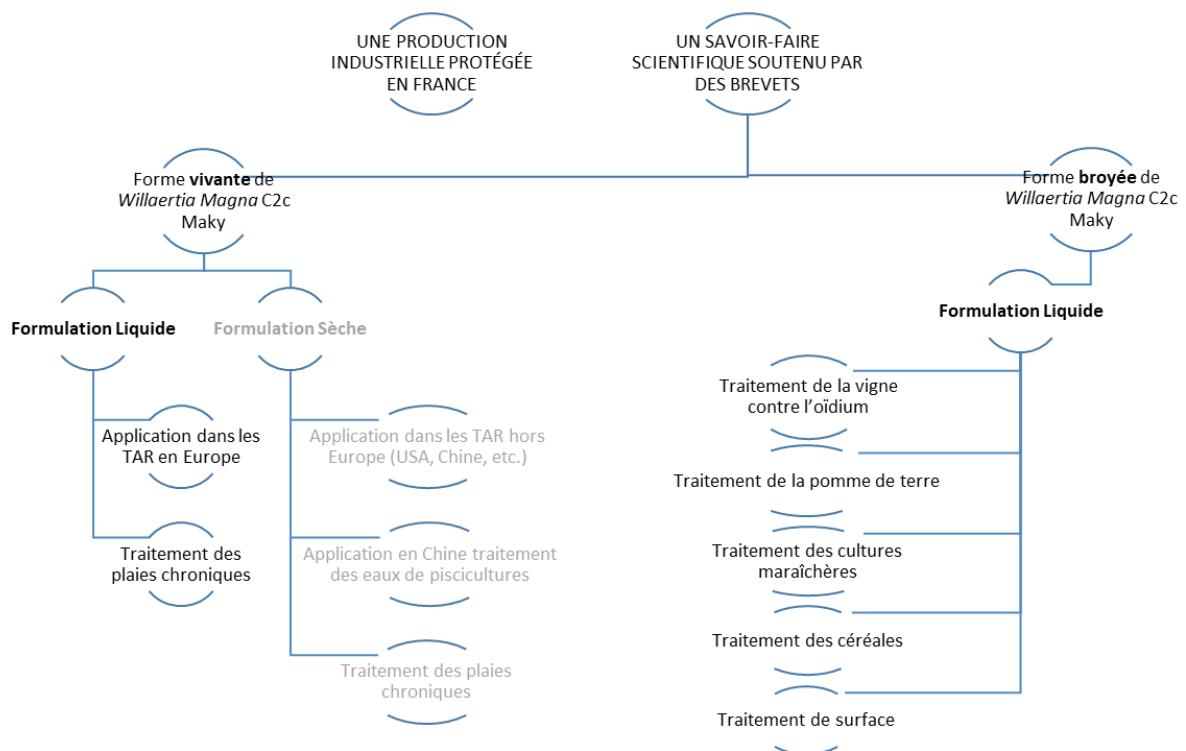
Une nouvelle application a pu être envisagée dès la démonstration en laboratoire de la capacité de *Willaertia magna C2c Maky* à empêcher la germination d'une vingtaine de champignons.

Afin d'adapter son produit au marché de la protection des plantes, le groupe Amoéba a validé une formulation poudre de broyat d'amibes en démontrant son efficacité en serre et au champ sur le mildiou de la vigne et de la pomme de terre et sur l'oïdium de la vigne. Des tests en serre ont démontré que la poudre d'amibes lysées est également active contre la rouille de la féverole et la septoriose du blé.

L'application en cours de développement sur les plaies humaines pourra aussi bénéficier de ce nouveau savoir-faire.

En comparaison avec le schéma précédent de 2016-2017, la situation actuelle de la Société est la suivante :

AMOEBA 2021 :



En noir : applications actuelles

En gris : applications en cours de réflexion

La Société est devenue aujourd’hui une plateforme technologique s’appuyant sur un savoir-faire industriel et scientifique de premier rang permettant de délivrer des produits et/ou des technologies pour un vaste domaine d’applications, allant bien au-delà du traitement de l’eau.

5.1.3 Les atouts de Amoéba

Un constat s’impose pour les prochaines décennies, qui consistera à gérer nos ressources essentielles (l’eau, la nourriture et l’air) de manière différente, devenant plus respectueuse de notre environnement et de notre bien-être en incluant la protection de notre santé. Une lame de fond submerge nos anciennes pratiques basées sur un modèle « tout chimique », aspirant à un modèle plus durable dans le temps auquel la biologie est capable de répondre.

5.1.3.1 Une technologie brevetée et un savoir-faire unique

Amoéba peut compter sur sa technologie brevetée et sur la construction, au cours de ces 10 dernières années, d’un savoir-faire scientifique et industriel, faisant de notre groupe un acteur international capable de valoriser la biologie afin de proposer des solutions alternatives « au tout chimique ».

5.1.3.2 Un produit validé issu d'une technologie de rupture

La Société exploite un organisme microscopique unicellulaire isolé d'un environnement naturel. C'est une amibe non pathogène, commensale c'est-à-dire faisant partie de notre environnement quotidien, dont le nom scientifique est *Willaertia magna* C2c Maky.

Cette amibe commensale a préalablement démontré son efficacité dans une première application sur les TAR (Tours AéroRéfrigérantes) mais s'est avérée également efficace dans d'autres domaines d'applications, comme fongicide dans le marché de la protection des plantes.

Depuis juillet 2015, Amoéba est passée d'une Société de traitement de l'eau à une plateforme technologique et industrielle capable de proposer des solutions technologiques et/ou des produits dans un nombre important d'applications (Biotechnologie Blanche, Rouge, Bleue et Verte – cf section 5.1.3.4).

5.1.3.3 Un outil de production industriel opérationnel

L'outil industriel unique de production développé et exploité par la Société est au cœur de la stratégie de cette plateforme. La robustesse, l'automatisation et la productivité sont des atouts majeurs pour convaincre des acteurs mondiaux de co-développer de nouvelles applications basées sur notre haut degré de connaissance scientifique de l'amibe et de ses interactions avec son environnement.

Le cœur du modèle économique de l'entreprise réside dans la production de l'amibe et sa formulation en accord avec les besoins des segments de marché visés. Amoéba pourra s'appuyer sur des réseaux de distribution ou des acteurs mondiaux participant au co-développement de ses produits afin de les commercialiser rapidement sur des secteurs géographiques étendus. La maîtrise de cette production et de cette formulation assurera à la Société de manière durable, une part importante de la valeur dégagée par les ventes futures.

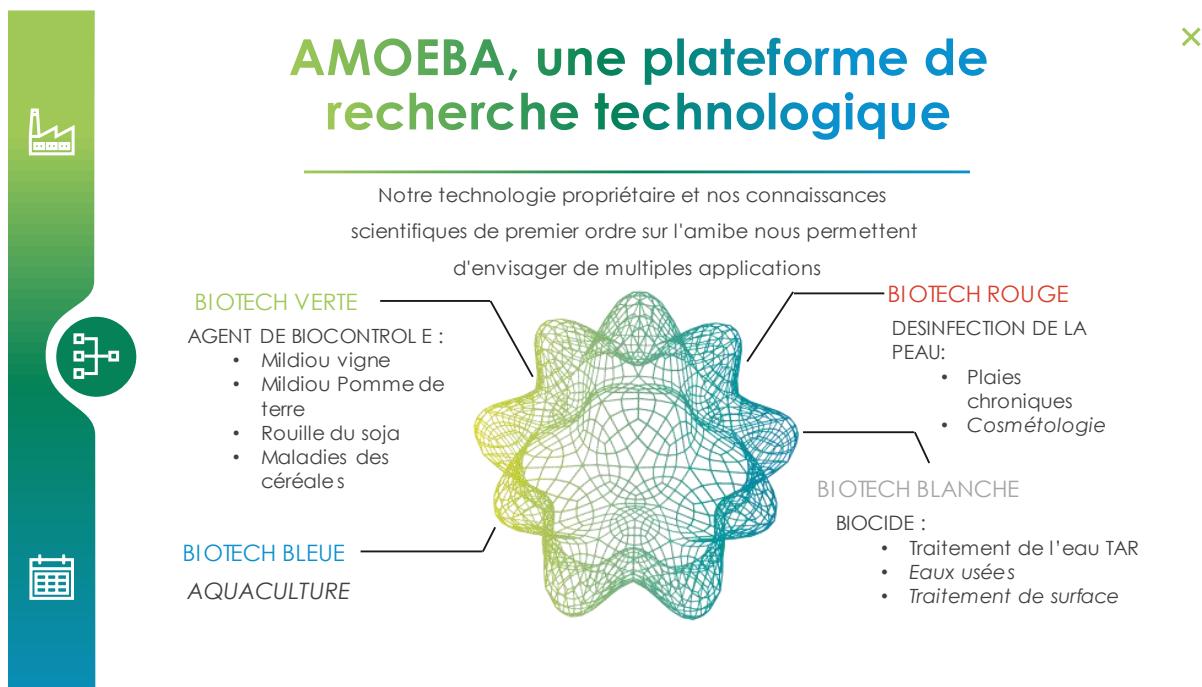
5.1.3.4 Une capacité de répondre aux exigences de différents marchés

L'application visée sur le traitement de l'eau des TAR représente un chiffre d'affaires potentiel mondial de 1 Milliard d'euros sur les territoires visés par la Société (Europe et Amérique du Nord). L'application visée sur le marché du biocontrôle représente un chiffre d'affaires potentiel mondial de 500 millions d'euros. D'autres couples culture / pathogène sont explorés par le Groupe, et d'autres applications sont également testées permettant notamment l'utilisation de l'amibe pour la désinfection de la peau et des plaies chroniques.

Afin de classifier les nouveaux développements, la Société les a regroupés dans des domaines d'applications génériques :

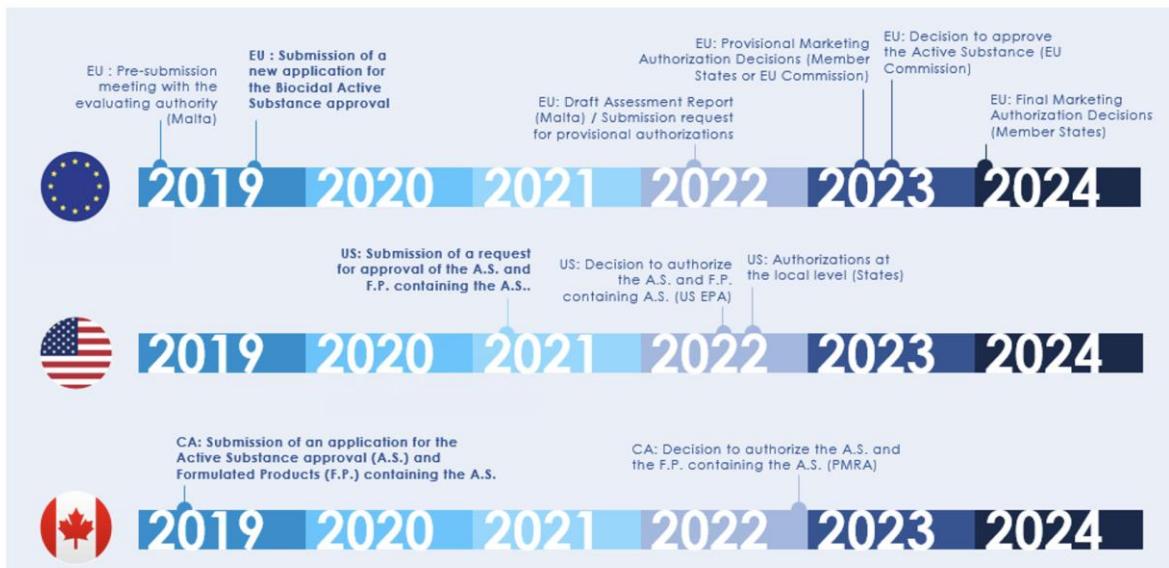
- La biotechnologie blanche qui repose sur l'utilisation de microorganismes au service de procédés industriels,
- La biotechnologie verte qui s'applique aux domaines de l'agriculture et de l'agroalimentaire,
- La biotechnologie rouge qui s'applique au domaine de la santé humaine ou animale,
- La biotechnologie bleue qui concerne le monde aquatique.

Comme représenté dans le tableau ci-dessous, Amoéba a en cours de développement ou comme piste de réflexion (écriture en italique), des applications réparties dans ces 4 domaines.



Les applications en cours ont une maturité de développement différente et ne couvrent pas nécessairement le même secteur géographique. Pour une bonne compréhension de son cheminement vers une application commerciale, la Société a distingué plusieurs étapes techniques et réglementaires importantes. Les schémas ci-dessous synthétisent l'état actuel des avancées réglementaires :

BIOCIDE WILLAERTIA MAGNA C2c MAKY ALIVE AND RELATED PRODUCTS



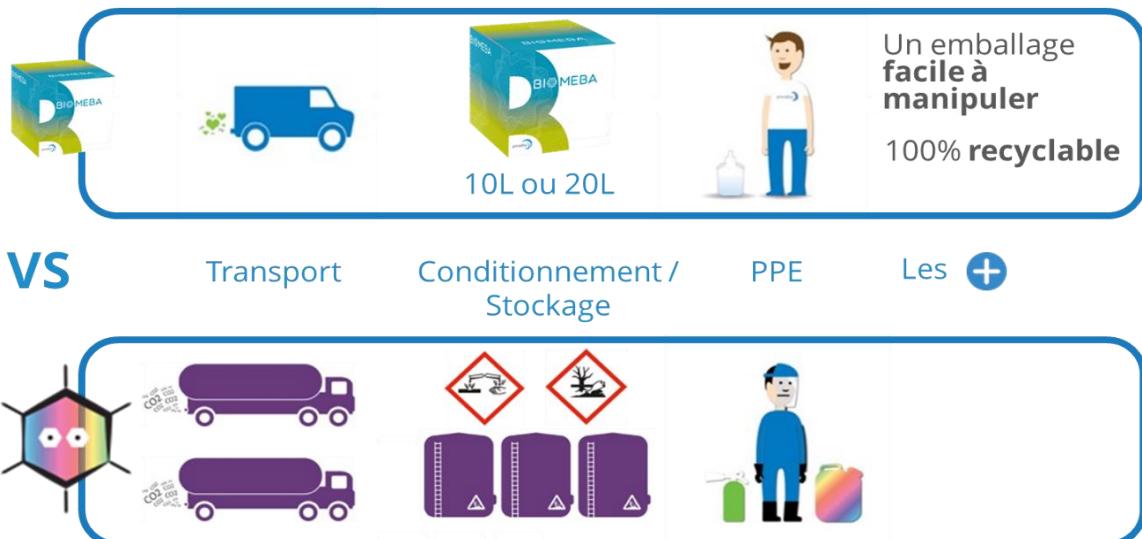
BIOCONTROL WILLAERTIA MAGNA C2c MAKY LYSAT AND RELATED PRODUCTS



5.1.3.5 Une amibe « sans classe de danger pour l'homme et l'environnement »

Dans le cadre de l'utilisation de notre produit comme biocide biologique d'origine naturelle, la simplicité de mise en place du produit d'Amoéba est un élément clé pour une substitution rapide des produits chimiques.

Le schéma ci-dessous compare la chaîne logistique entre le produit Amoéba et les biocides chimiques.



La différence d'un point de vue logistique est très importante et peut facilement être illustrée par l'exemple d'un industriel testeur du produit biologique qui chaque année doit faire rentrer sur son site plus de 126 camions citerne d'acide sulfurique pour abaisser le pH de l'eau.

Le produit Amoéba ne nécessitera qu'une livraison par semaine de produit biologique dans des contenants de 10 à 20 litres. L'utilisation d'acide sulfurique n'est pas nécessaire et les anticorrosifs pourraient être abaissés de façon significative.

Dans une utilisation en champs comme produit d'agent de biocontrôle, la mise en solution de notre produit à partir d'une suspension concentrée assure à l'agriculteur/viticulteur une sécurité totale pour lui et son environnement. L'absence de résidus sur le fruit et dans le sol garantit une conduite responsable sur le long terme de son activité.

D'ailleurs dans cette application, la Société a l'intention d'enregistrer ce produit comme utilisable en Agriculture Biologique (AB) et ainsi pouvoir être utilisé en complément d'autres solutions utilisables en AB.

5.1.4 Une recherche scientifique d'envergure mondiale

5.1.4.1 Une technologie unique brevetée

L'amibe *Willaertia magna* C2c Maky est un microorganisme non pathogène découvert dans les eaux thermales d'Aix-les-Bains en 1998. Elle appartient au règne des protozoaires, c'est-à-dire qu'elle est constituée d'une seule cellule au sein de laquelle l'ADN est inclus dans un noyau (c'est le domaine des eucaryotes) et qu'elle se nourrit par phagocytose (elle entoure la particule nutritive et la fait entrer à l'intérieur de la cellule). Les amibes sont plus grosses que les bactéries (environ 50 fois plus pour cette amibe) dont elles se nourrissent. Elles jouent un rôle prépondérant dans l'environnement en régulant les populations de bactéries. Leur propre développement est régulé par des organismes plus complexes appelés des nématodes (ce sont de petits vers ronds), eux-mêmes régulés par les vers de terre. Ainsi l'amibe est un régulateur incontournable de la chaîne trophique et contribue à la bonne santé des sols. L'amibe *Willaertia magna* C2c Maky possède une forte capacité à réduire les

populations microbiennes, ce qui a conduit l'université de Lyon à déposer un brevet sur la capacité de *Willaertia magna* C2c Maky à lutter de façon biologique contre la prolifération des légionnelles, pour lequel l'université a concédé une licence exclusive d'exploitation à Amoéba. Quatre autres familles de brevets sur l'utilisation de *Willaertia magna* C2c Maky dans la lutte contre des pathogènes sont également détenus par la Société (voir section 5.5.1).

5.1.4.2 Une efficacité en laboratoire démontrée

Amoéba a mis au point deux technologies. La première est utilisée pour le traitement de l'eau, des surfaces et des plaies chroniques et utilise pour cela la capacité biocide naturelle de l'amibe vivante *Willaertia magna* C2c Maky. La seconde technologie est consacrée à l'heure actuelle à l'agriculture et plus précisément au biocontrôle pour la lutte contre les microorganismes phytopathogènes à partir de la forme lysée (non vivante) de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky.

5.1.4.2.1 Activité biocide:

Dans le cadre du traitement de l'eau, la prolifération bactérienne dans les tours aéroréfrigérantes pose un grave problème de santé publique. En effet, la présence de bactéries telles que les légionnelles, responsables de graves atteintes pulmonaires, doit être maîtrisée. Les biocides chimiques actuellement utilisés pour contrôler le niveau de ces bactéries dans l'eau sont toxiques pour l'homme et l'environnement et nécessitent la mise en place de mesures de protection de plus en plus drastiques. Le produit BIOMEBA développé par la Société est classé sans danger (règlement CLP n°1272/2008).

Certaines amibes sont connues pour permettre la survie et la multiplication de bactéries résistantes à la phagocytose^{1,2}. En effet, ces bactéries dites ARB (Amibes Resistant Bacteria), comme la légionnelle, non seulement prolifèrent chez certaines amibes, mais se protègent contre toute agression pouvant venir de l'extérieur comme les biocides chimiques. Ces amibes, à l'image de *Acanthamoeba castellanii* et, de façon moindre, *Willaertia magna* Z503, sont considérées comme de véritables réservoirs de ces bactéries pathogènes.

Nous avons donc réalisé des tests en laboratoire pour étudier ce phénomène chez *Willaertia magna* C2c Maky dans des conditions mimant l'environnement des tours aéroréfrigérantes. Nous avons également comparé la capacité de prédation des trois amibes précédemment citées vis-à-vis de *Legionella pneumophila Philadelphia*, *Lens* et *Paris* en milieu liquide mimant les conditions des TAR et spécifiquement le biofilm.

Dans cette étude, nous avons déterminé le comportement de ces 3 amibes sur support solide à quantité égale de bactéries et d'amibes. Après deux heures de contact entre les amibes et les bactéries, un rinçage éliminant les bactéries libres restantes a été réalisé afin d'étudier exclusivement le devenir des bactéries internalisées.

¹Berk, S.G., Ting, R.S., Turner, G.W., Ashburn, R.J. 1998. Production of respirable vesicles containing live *Legionella pneumophila* cells by two *Acanthamoebae* spp. *Applied and Environmental Microbiology*. 64, 279 - 286.

² Shaheen, Mohamed & Ashbolt, Nicholas. (2018). Free-Living Amoebae Supporting Intracellular Growth May Produce Vesicle-Bound Respirable Doses of *Legionella* Within Drinking Water Systems. *Exposure and Health*. 10. 201-209. 10.1007/s12403-017-0255-9.

Comme le montre la Figure 1 ci-dessous, *Willaertia magna* C2c Maky se différencie des deux autres amibes. Nous n'avons observé aucune multiplication de *Legionella pneumophila* internalisées dans *Willaertia magna* C2c Maky. Par contre, une multiplication très nette a été observée chez *Willaertia magna* Z503 et une multiplication transitoire chez *Acanthamoeba castellanii*. *Willaertia magna* C2c Maky s'est révélée capable de détruire, en 24h, plus de 90% des légionnelles internalisées. Au bout des 5 jours d'expérimentation, il ne restait plus aucune *Legionella pneumophila* Philadelphia capable de se développer sur milieu nutritif (Figure 1).

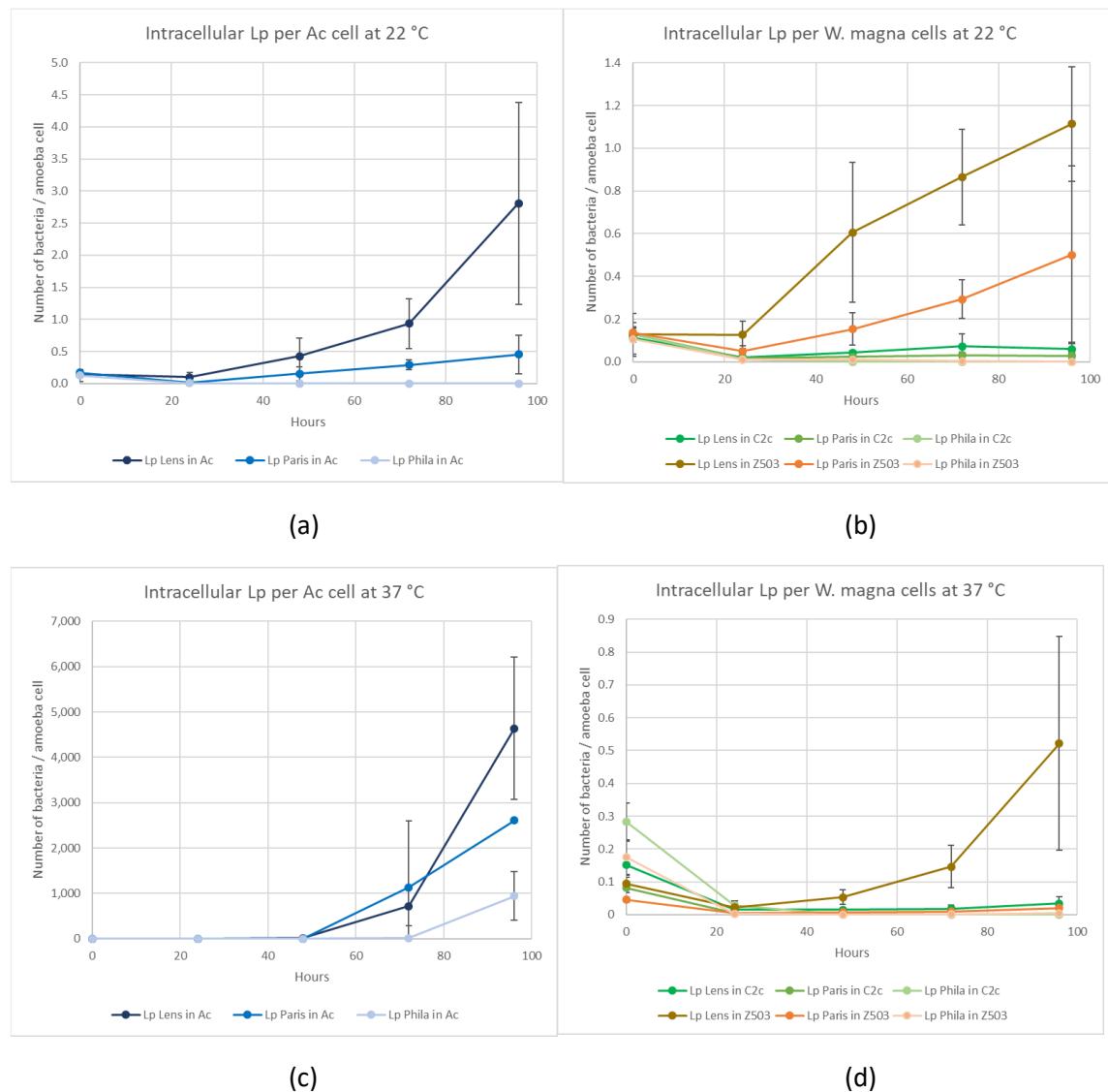


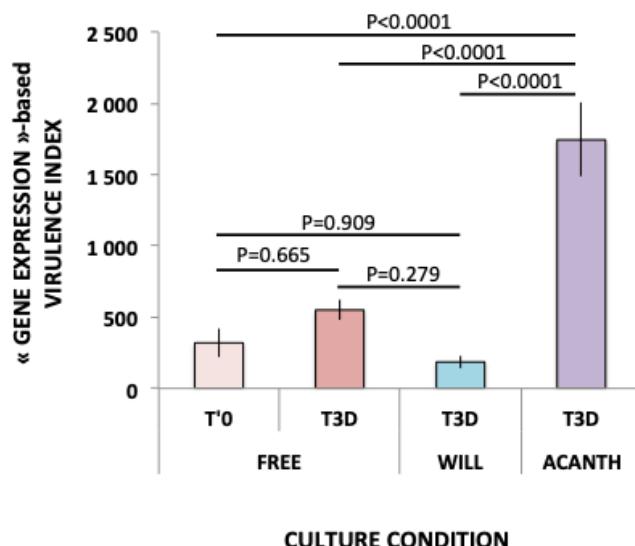
Figure 1 : Comparaison de l'évolution du nombre de légionnelles internalisées (Lens, Paris et Philadelphia) par cellule amibienne (*A. castellanii*, *W. magna* C2c Maky and *W. magna* Z503).

Les résultats sont exprimés selon l'intervalle de confiance à 95% (basé sur l'erreur standard de la moyenne). a. Nombre de *L. pneumophila* par cellule d'*A. Castellanii* à 22° C ($n = 9$ pour *Lp Lens* et *Paris*, $n = 15$ pour *Lp Philadelphia*); b. Nombre de *L. pneumophila* par cellule d'*A. Castellanii* à 37° C ($n = 9$); c. Nombre de *L. pneumophila* par cellule de *W. magna* (C2c et Z503) à 22° C ($n = 9$ pour *Lp Lens* et *Paris*, $n = 15$ pour *Lp Philadelphia*); d. Nombre de *L. pneumophila* par cellule de *W. magna* (C2c et Z503) à 37° C ($n = 9$).

En conclusion, nous avons démontré qu'il n'y a pas de multiplication, ni de survie de trois souches de *Legionella pneumophila* dans *Willaertia magna* C2c Maky.

Ces travaux ont été reconnus par la communauté scientifique et ont été publiés en 2020 dans la revue internationale *Pathogens* (Hasni *et al.*, 2020. Intracellular Behaviour of Three *Legionella pneumophila* Strains within Three Amoeba Strains, Including *Willaertia magna* C2c Maky. *Pathogens* 9. <https://doi.org/10.3390/pathogens9020105>).

Nous avons complété cette étude par la vérification de l'évolution de la pathogénie des légionnelles internalisées. Pour cela, un index de virulence a été mis au point pour évaluer d'une manière globale l'évolution de l'expression de 7 gènes bactériens de virulence.



Cet index a permis de montrer que lorsque les légionnelles sont internalisées dans l'amibe *Acanthamoeba castellanii* (T3D ACANTH), après 3 jours de coculture, l'index de virulence est multiplié par quatre alors que lorsque les légionnelles sont internalisées dans *Willaertia magna* C2c Maky, l'index diminue après 3 jours de coculture (T3D WILL).

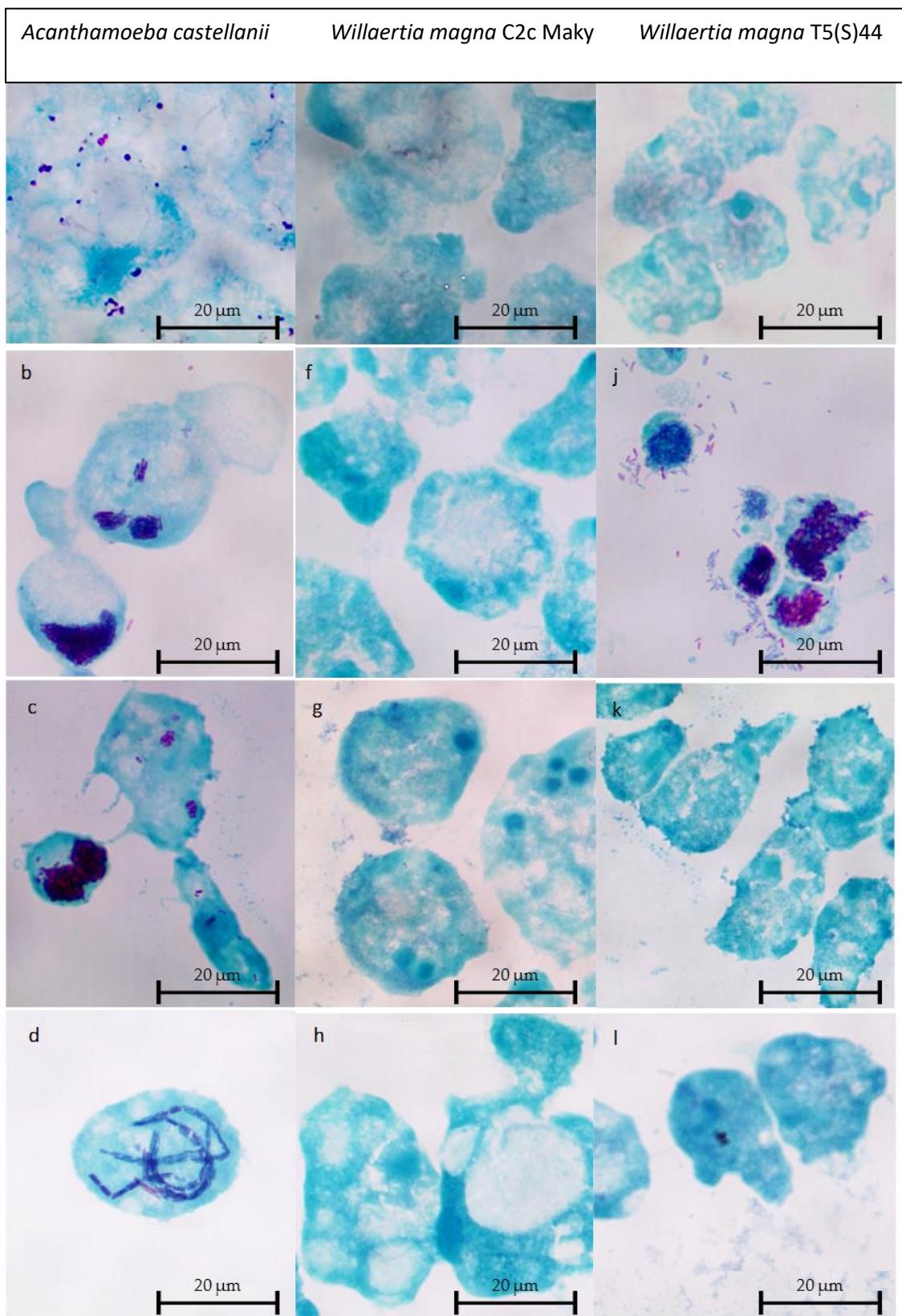
La conclusion est que *W. magna* C2c Maky, contrairement à d'autres amibes, n'augmente pas la virulence de *L. pneumophila* après internalisation.

Ces travaux ont également été validés par la communauté scientifique via une publication dans la revue scientifique à comité de lecture *Pathogens* (Mameri *et al.*, 2020. Mitigation of Expression of Virulence Genes in *Legionella pneumophila* Internalized in the Free-Living Amoeba *Willaertia magna* C2c Maky. *Pathogens* 9. <https://doi.org/10.3390/pathogens9060447>).

La légionellose est majoritairement causée par *L. pneumophila*, mais il existe d'autres espèces de légionnelles impliquées dans le développement de cette maladie. Il était donc important de savoir si *Willaertia magna* C2c Maky aurait le même comportement vis-à-vis de ces bactéries. L'efficacité de *Willaertia magna* C2c Maky, *Willaertia magna* T5(S)44 et *Acanthamoeba castellanii* a été testée sur 7 *Legionella* non-*pneumophila* appartenant aux espèces *L. longbeachae*, *L. anisa*, *L. bozemaniae*, *L. taurinensis*, et *L. dumoffii* à deux températures pouvant être rencontrées dans les eaux de refroidissement des tours aéroréfrigérantes.

- A 22°C : les trois amibes ont été capables de phagocytter les sept souches bactériennes et d'empêcher leur multiplication intracellulaire à l'exception de *L. longbeachae* qui s'est multiplié dans *Willaertia magna* T5(S)44.

- A 37°C : quatre souches bactériennes ont été capables de détourner la machinerie cellulaire d'une ou deux amibes, mais en aucun de cas de *Willaertia magna* C2c Maky. Ce résultat est visible dans les images ci-après.



Optical microscopy observation using Gimenez staining of *A. castellanii* (**a,b,c,d**), *W. magna* C2c Maky (**e,f,g,h**), and *W. magna* T5(S)44 (**i,j,k,l**) infected with *L. anisa* 1025 (**a,e,i**), *L. bozemanae* (**b,f,j**), *L. dumoffii* (**c,g,k**), and *L. taurinensis* (**d,h,l**) after 96 h of coculture at 37 °C.

En conclusion, nous avons démontré qu'il n'y a pas de multiplication, ni de survie de sept souches de *Legionella non-pneumophila* dans *Willaertia magna* C2c Maky.

Ces travaux ont été reconnus par la communauté scientifique et ont été publiés en 2021 dans le numéro spécial « *Classic and Non-classic Intracellular Bacteria : « Host immunity and Microbial Persistence Strategies»* de *Pathogens*, qui traite de sujets relatifs à des agents pathogènes et à des interactions entre agents pathogènes et hôtes (Croze et al., 2021. *Intracellular Behaviour of Legionella non-pneumophila Strains within Three Amoeba Strains, Including Willaertia magna C2c Maky*. *Pathogens* 10(10) : 1350. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101350>).

L'ensemble de ces résultats montre bien l'utilité de *Willaertia magna* C2c Maky pour lutter contre la prolifération des légionnelles dans des tours aéroréfrigérantes.

5.1.4.2.2 Activité biocontrôle

Dans le cadre de la lutte contre les microorganismes phytopathogènes à l'origine de pertes économiques dans le secteur agricole, nous avons mis au point un traitement préventif efficace contre plusieurs maladies des plantes.

La première maladie visée est le mildiou de la vigne. L'agent infectieux, *Plasmopara viticola*, peut entraîner la destruction complète de la récolte en l'absence de protection. L'un des traitements les plus classiques est le cuivre, par exemple sous sa forme sulfate (la bouillie bordelaise) utilisable aussi dans la filière bio. Cependant, le cuivre a un impact négatif reconnu sur la santé des sols. La Commission Européenne vient toutefois de l'homologuer à nouveau pour 7 ans en l'absence de solution alternative satisfaisante, mais à une dose plus réduite (4 kg/ha/an au lieu de 6 précédemment). Il n'y a pas eu d'innovation majeure dans ce marché ces dernières années. L'arrivée de notre produit de biocontrôle à base d'amibe intéressé fortement les divers acteurs de la viticulture : du viticulteur jusqu'aux grandes firmes de l'agro-chimie.

Suite à des essais fructueux, réalisés sur des fragments de feuille, nous avons réalisé une première étude en serre (Figure 2) sur plantes entières de vigne en comparant l'efficacité de différentes doses de notre produit (A) à la bouillie bordelaise (BB). Nous avons obtenu une efficacité de 91,4% avec notre produit de biocontrôle à base d'amibe *Willaertia magna* C2c Maky et nous avons montré que la protection variait en fonction de la dose appliquée.

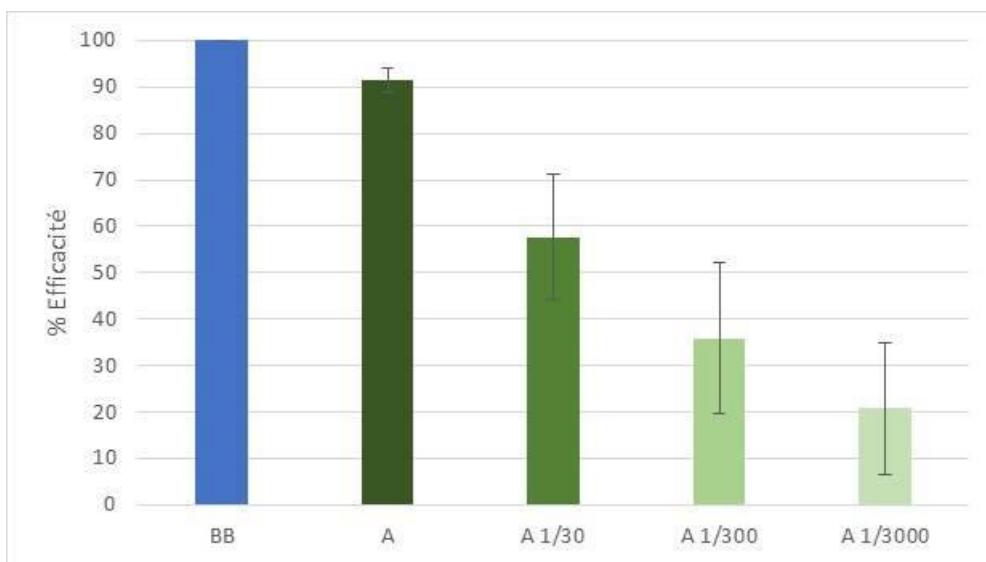


Figure 2 : Tests de vérification de l'efficacité de notre produit de biocontrôle dans la lutte contre le mildiou de la vigne. BB=Bouillie Bordelaise ; A = solution d'amibes utilisée pure, au 1/30, 1/300 et 1/3000.

L'objectif suivant a été de mettre au point une formulation commercialisable et économiquement viable. Pour cela, nous avons développé un produit déshydraté (cf communiqué de presse du 11 février 2019).

La substance active ainsi obtenue sous forme de lysat d'amibes en poudre constitue une avancée scientifique majeure étant donné qu'elle conserve son efficacité contre le mildiou et apporte de nombreux avantages techniques et réglementaires :

- Une durée de conservation de plusieurs mois au lieu de quelques semaines ;
- Une réduction du volume de plusieurs m³ de liquide à quelques kilogrammes de poudre ;
- L'envoi sans conditions particulières de transport de notre usine de Chassieu vers des destinations internationales comme l'Amérique du Nord ;
- La substance constituée uniquement de lysat d'amibe supprime tout questionnement sur un hypothétique risque pour la santé humaine de l'amibe vivante *Willaertia magna* C2c Maky. Pour rappel, « un effet 'Cheval de Troie' par lequel l'amibe agirait comme un réservoir pour des bactéries pathogènes » avait conduit à la non-approbation de l'amibe vivante en tant que substance active biocide en Europe (cf. les communiqués de presse du 26 avril 2018 et du 29 novembre, 2018).

Nous avons également testé différents types de préparation (formulations). Comme précédemment, après validation sur disques foliaires, nous avons réalisé des tests sur plantes entières, puis au champ (voir 5.1.5.2). Le traitement chimique protège à 100% la vigne. Notre produit formulé est efficace en serre à 88% (Figure 3) et nous confirmons l'effet dose sur la 2^{ème} formulation qui s'est révélée moins efficace que la première (66% d'efficacité).

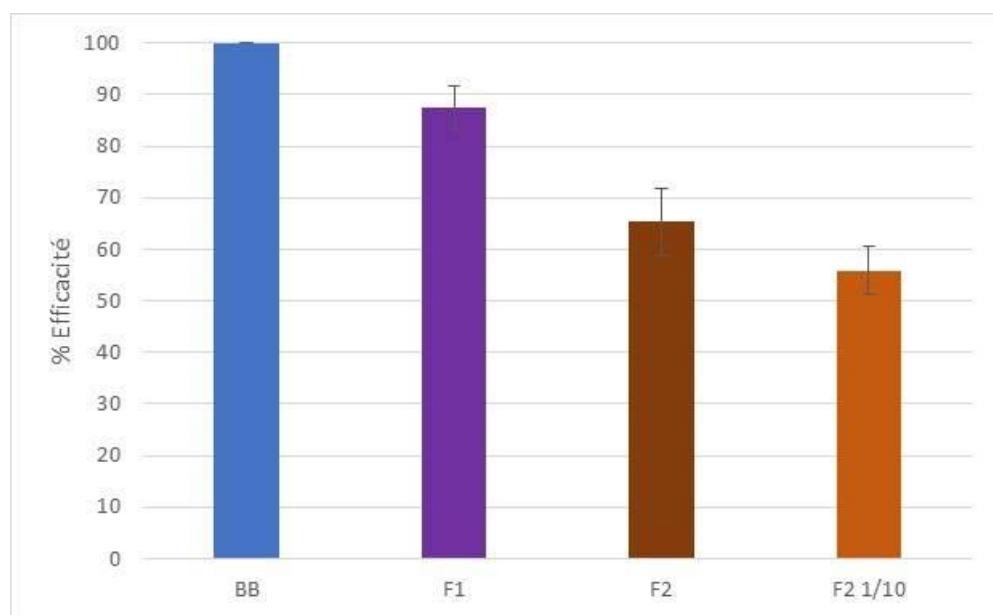


Figure 3 : Essai de 2 formules de biocontrôle sur une souche de mildiou contrôlée à 100% par le traitement chimique. BB=Bouillie Bordelaise ; F1 = Formulation 1 ; F2 = Formulation 2 pure et diluée au 1/10.

Il était également important de progresser dans la compréhension du mode d'action du lysat de *Willaertia magna* C2c Maky contre le mildiou. Des études réalisées par des laboratoires indépendants ont révélé que le lysat d'amibe possède une double action, avec un effet éliciteur sur la vigne, c'est-à-dire qu'il stimule les défenses naturelles de la plante, et une action directe par inhibition de la germination des spores de l'agent du mildiou (cf. communiqué de presse du 7 mars 2019).

La Figure 4 montre qu'à 3 g/L le lysat d'amibe inhibe la libération des zoospores et que dès 0,3 g/L, il inhibe complètement leur germination.

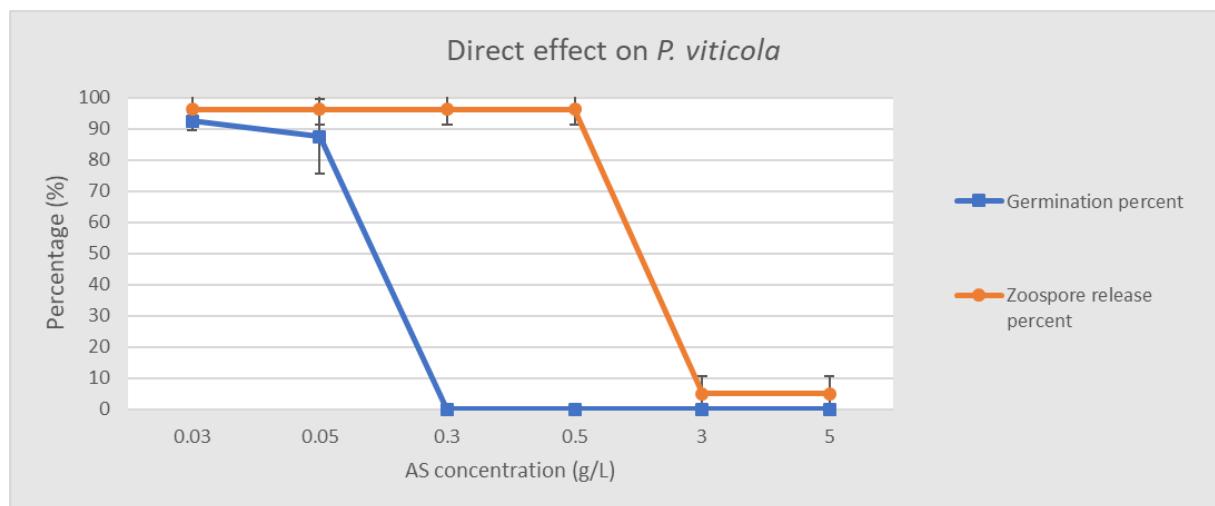


Figure 4 : Test d'inhibition de la libération et de la germination des zoospores. En bleu : pourcentage de germination en fonction de la concentration en substance active ; en orange : pourcentage de libération des zoospores.

Cette étude, ainsi que les premiers résultats obtenus lors de notre campagne d'essais en champs de 2019 ont été publiés en 2020 dans la revue à comité de lecture *Plants* (Demanèche, S. et al., 2020). A

New Active Substance Derived from Lysed Willaertia magna C2c Maky Cells to Fight Grapevine Downy Mildew. Plants 9, 1013. <https://doi.org/10.3390/plants9081013>).

Nous avons également exploré d'autres cibles pour le lysat d'amibe. Les rouilles sont des maladies très répandues touchant notamment les grandes cultures céréalières et sont à l'origine d'importantes pertes économiques. Aucune alternative aux produits chimiques n'existe à ce jour. En 2019, nous avons réalisé deux tests sur un modèle de rouille, celui de la féverole, véhiculé par le champignon parasite *Uromyces fabae*. L'efficacité du lysat de *Willaertia magna* C2c Maky contre la rouille de la féverole a été démontrée par un laboratoire indépendant à deux reprises (cf. communiqué de presse du 1^{er} juillet 2019). La Figure 5 montre que le lysat seul est efficace, qu'il y a une augmentation de l'efficacité avec une concentration plus forte et que les formulations permettent d'augmenter l'efficacité en réduisant la dose.

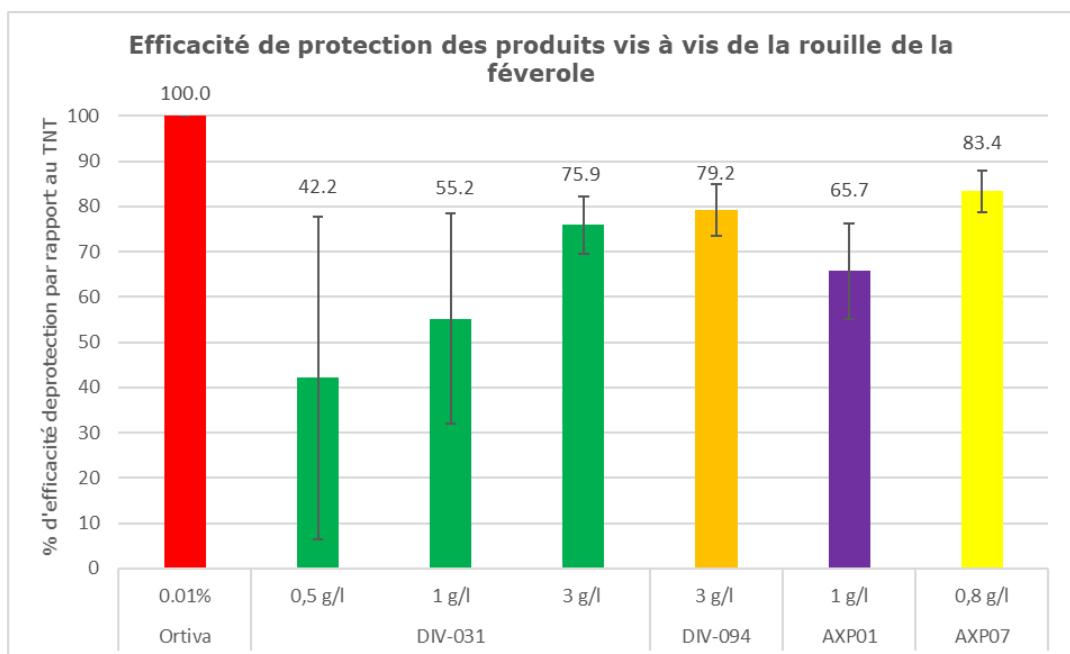


Figure 5 : Test d'efficacité du lysat de *Willaertia magna* C2c Maky contre la rouille de la féverole. En rouge : référence chimique ; en vert : lysat pur à 3 concentrations ; en orange : autre lot de lysat pur ; en violet : lysat formulé en voie sèche ; en jaune : lysat formulé en voie humide.

Ces résultats ont été confirmés en 2020 par des tests en serre sur les rouilles (jaune et brune) du blé. On voit sur les photos de la figure 6 l'efficacité de notre produit formulé (à droite), ou il n'y a aucune spore de champignon (tâches jaunes visibles uniquement à gauche dans le témoin non traité).



Figure 6 : Photos des tests en serre sur la rouille jaune du blé. A gauche : le témoin non traité ; A droite le blé traité avec notre produit formulé.

Cette efficacité a été confirmée au champ (voir Communiqué de presse du 22 juillet 2020).

Nous avons donc démontré l'efficacité de produits de biocontrôle dérivés de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky dans la lutte contre le mildiou de la vigne et les rouilles du blé, en laboratoire, en serre et au champ.

5.1.5 Une efficacité en condition commerciale validée

5.1.5.1 Activité biocide

Pour évaluer l'efficacité du biocide biologique BIOMEBA dans la lutte contre la prolifération des légionnelles dans les TAR, plus d'une quinzaine d'expériences ont été conduites sur le terrain. Ce travail a été réalisé en France, aux Pays-Bas, au Canada, en Italie et aux États-Unis en collaboration avec des partenaires locaux, des spécialistes du traitement des eaux et des industriels qui ont accepté de tester le BIOMEBA. Les systèmes de refroidissement testés allaient de 1m³ à 800 m³, couvrant près de trois ordres de grandeur de taille des tours de refroidissement. Leurs caractéristiques étaient très différentes et couvraient un large éventail de situations : des tours neuves aux tours anciennes, des climats et des saisons différents. L'état de corrosion et d'entartrage, ainsi que la qualité de l'eau d'appoint, étaient également extrêmement variés : de l'eau d'appoint très agressive (TH=0°F) à de l'eau d'appoint douce (50°F). Les expériences ont été réalisées selon un protocole permettant d'évaluer l'efficacité par rapport au traitement chimique habituel : une phase chimique était généralement réalisée avant et après le "traitement biologique" avec BIOMEBA. Au cours des phases chimique et biologique, plusieurs paramètres pertinents ont été surveillés, tels que les caractéristiques chimiques et biologiques de l'eau d'appoint et de l'eau de refroidissement, la flore microbienne totale dans le système, la concentration de *Willaertia magna* C2C Maky dans l'eau des tours de refroidissement et dans le biofilm. Le principal paramètre suivi était le niveau de *Legionella pneumophila* dans le système de refroidissement, effectué par culture - méthode de référence reconnue d'un point de vue réglementaire dans de nombreux pays.

Les résultats de la surveillance de *L. pneumophila* dans ces systèmes de refroidissement traités avec le biocide biologique BIOMEBA ont démontré l'efficacité de *W. magna* C2c Maky pour prévenir la croissance de *L. pneumophila* dans les systèmes de refroidissement :

- dans différents types de systèmes de refroidissement, avec des caractéristiques et une propreté différente ;

- sous différents climats et saisons ;
- et dans différentes qualités d'eau, avec de larges plages de pH, de conductivité et de dureté.

Sur la base de ces essais sur le terrain sur une période de 6 ans, le mode d'utilisation du BIOMEBA a pu être déterminé pour la gestion opérationnelle dans les TAR.

5.1.5.2 Activité biocontrôle

L'efficacité en conditions commerciales des produits de biocontrôle dérivés de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky a été évaluée en 2019 et en 2020 par le biais de tests en champs en condition naturelle et en condition de contamination artificielle sous brumisation (cf. communiqué de presse du 29 juillet 2019). Nous avons en 2021 intensifié l'évaluation au champ des différentes formulations de notre substance.

Chacun des essais en champ a été réalisé par un prestataire externe et indépendant, agréé BPE (Bonnes Pratiques d'Expérimentation) par le ministre de tutelle. Pour les essais en France notamment, les prestataires respectent le « Référentiel des exigences des bonnes pratiques d'expérimentation » du ministère de l'Agriculture qui définit « les conditions dans lesquelles les essais sont planifiés, réalisés, contrôlés, enregistrés et exploités en vue d'obtenir des données fiables et comparables ». Les protocoles d'essais sont conformes aux standards officiels de l'Organisation Européenne et méditerranéenne pour la Protection des Plantes (OEPP), organisation intergouvernementale chargée de la coopération et de l'harmonisation dans le domaine de la protection des plantes entre les pays de la région européenne et méditerranéenne et qui établit notamment des normes régionales relatives aux essais d'efficacité. En particulier, chaque modalité est répétée 4 fois dans chaque essai, afin d'assurer que les résultats sont représentatifs.

Comme suite aux tests en serre, nous avions choisi en 2020 4 produits formulés (AXP01, AXP02, AXP06 et AXP07. Nous avons testé ces 4 produits au champ en parallèle de la poudre d'amibe pure (AXP10).

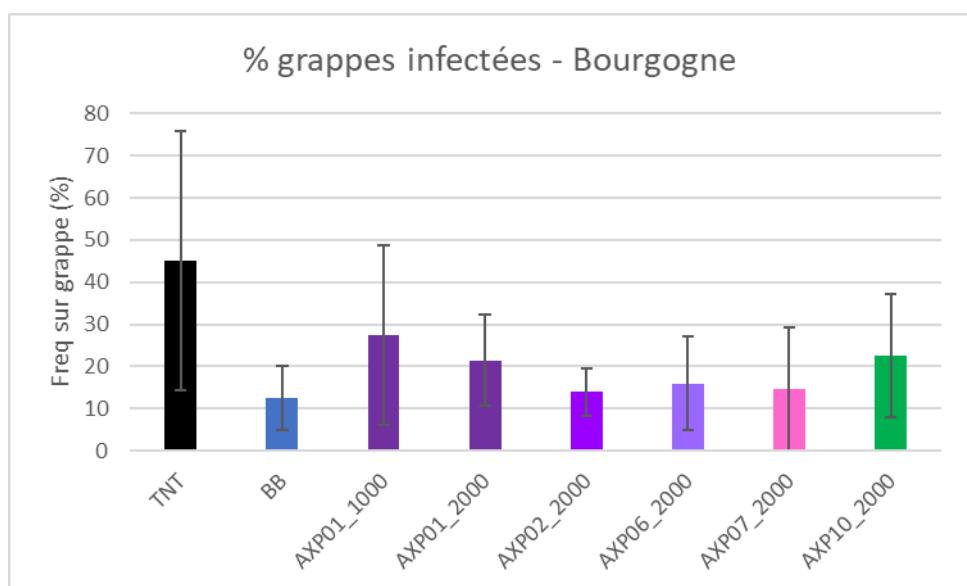


Figure 7 : Fréquence de l'attaque de mildiou sur grappe en Bourgogne. TNT=Témoin Non Traité ; BB= Bouillie Bordelaise ; AXP01, AXP02, AXP06, AXP07 = produits formulés, AXP10 = poudre d'amibe pure ; 1000=1000g/ha de substance active (SA) ; 2000=2000h/ha de SA.

Lorsque 45% des grappes non traitées sont attaquées par le mildiou, nos produits protègent les grappes aussi efficacement que la Bouillie Bordelaise avec 70% de protection obtenue pour AXP02 et AXP07 à 2000g/ha de substance active (Figure 7).

Nous avons aussi démontré l'efficacité de nos produits sur feuille (Figure 8) avec notamment AXP07 qui s'est révélé plus efficace que le produit de référence utilisé en biocontrôle (86% d'efficacité contre 72%) lorsque 34% des feuilles étaient atteintes dans le témoin non traité.

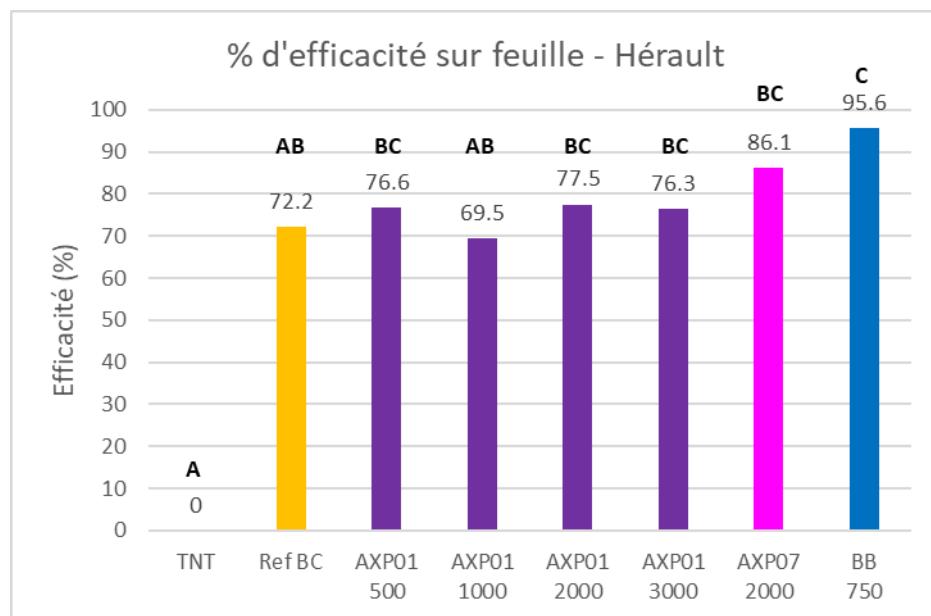
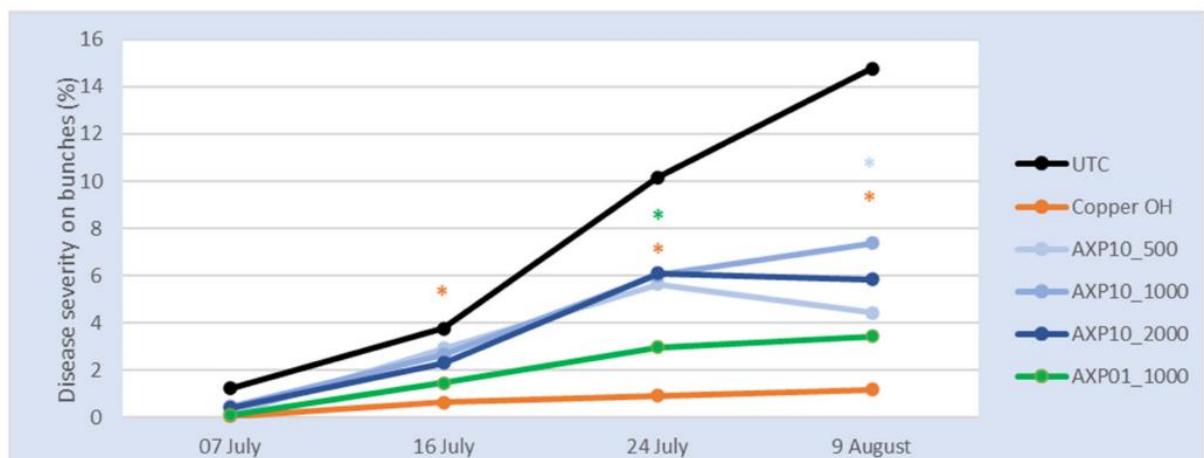


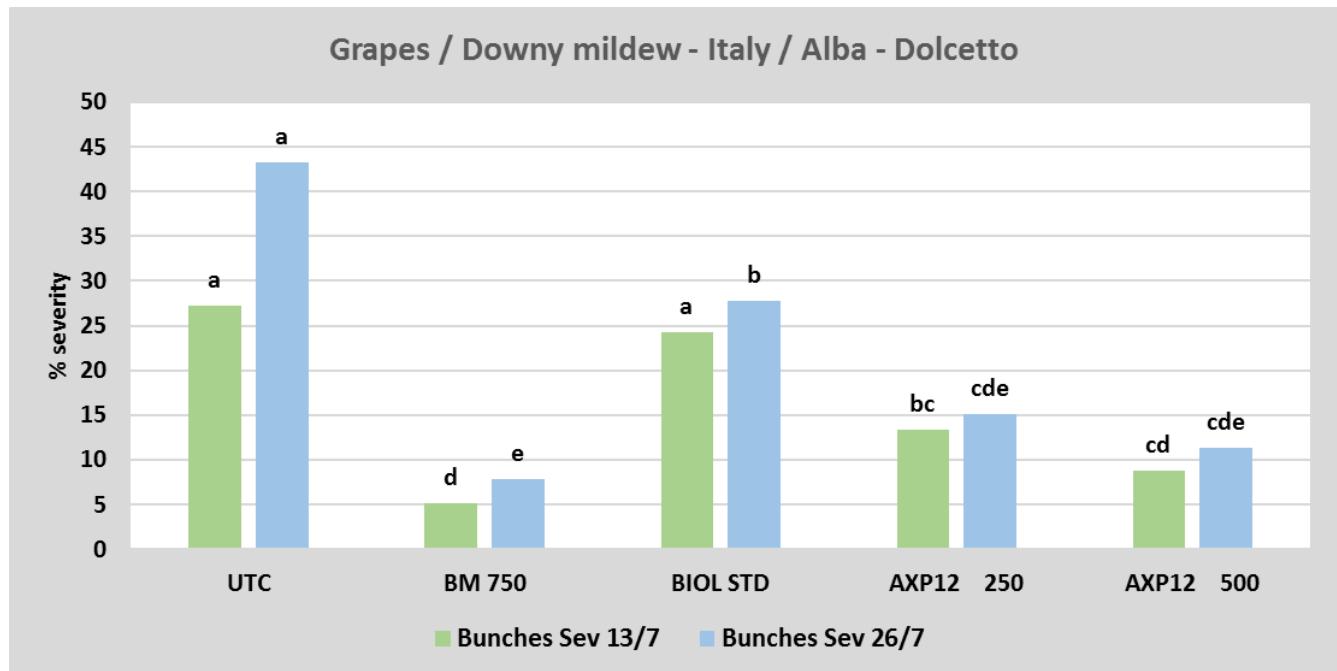
Figure 8 : Protection des feuilles de vignes dans l'Hérault. TNT=Témoin Non Traité ; Ref BC = référence biocontrôle AXP01, AXP07 = produits formulés ; BB= Bouillie Bordelaise ; 1000=1000g/ha de substance active (SA) ; 2000=2000g/ha de SA ; 3000=3000g/ha de SA.



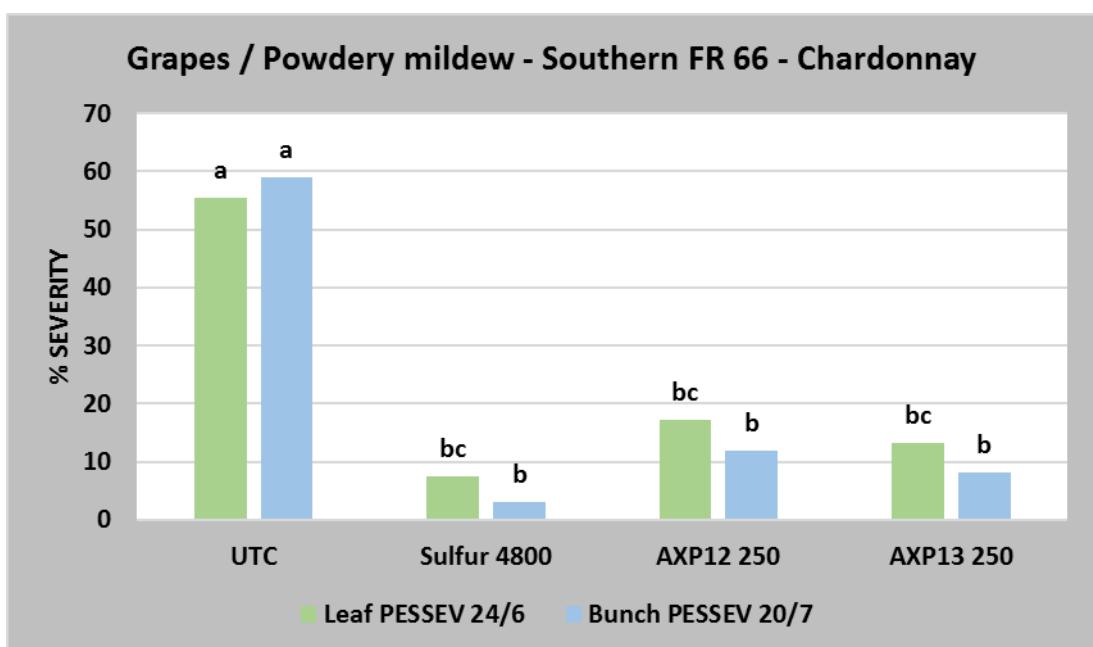
La figure 9 ci-dessus présente un exemple de résultat obtenu au champ. Le lysat d'amibe protège efficacement les grappes de raisin de l'attaque par le mildiou. Le produit formulé confirme que l'ajout d'adjungants améliore le fonctionnement de la substance active en favorisant, par exemple, sa répartition sur les feuilles et sa résistance à la pluie.

Suite à ces résultats, les formulations ont été retravaillées et de nouveaux tests en serre ont été réalisés pour sélectionner les meilleures formulations. Nous avons choisi en 2021 cinq produits formulés (AXP09, AXP12, AXP13, AXP14 et AXP15) que nous avons testés au champ.

La formulation AXP12 (SC à 200 g/l de substance active) s'est révélée comme un très bon compromis sur de nombreuses cultures. Nous l'avons sélectionnée comme la formulation qui fera l'objet des premiers dossiers d'AMM en Europe, notamment sur vigne.

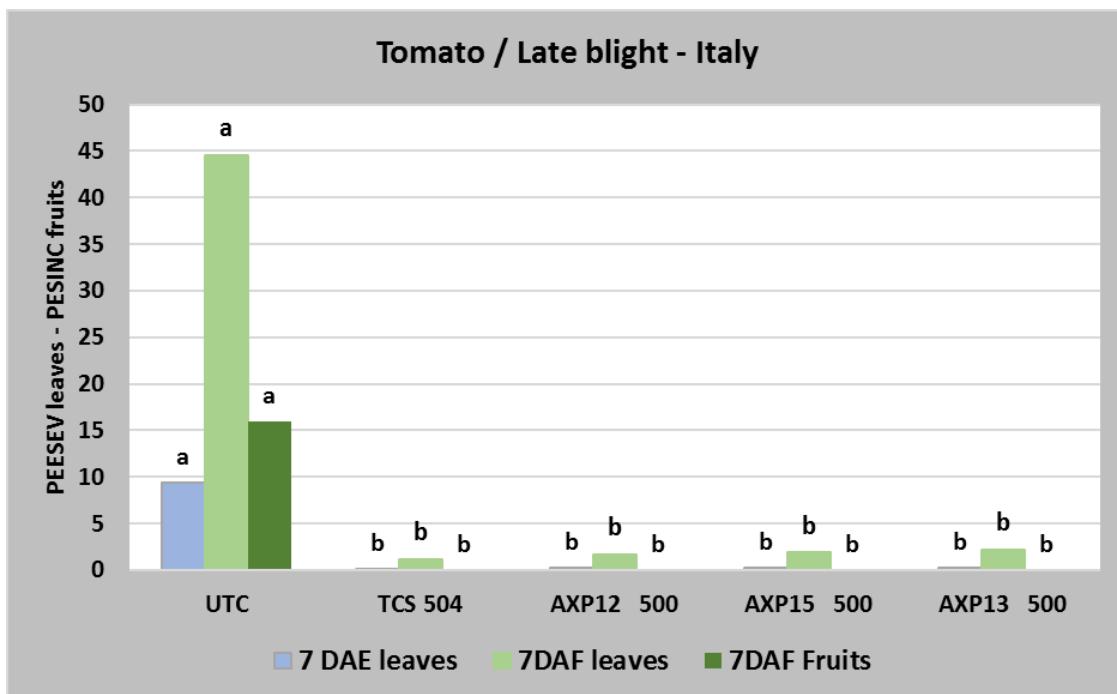


La Figure 10 ci-dessus présente les résultats d'un essai sur mildiou de la vigne obtenu en Italie dans la région d'Alba. La sévérité (% moyen d'attaque de chaque grappe) est notée les 13 et 26 juillet et atteint 44%. La bouillie bordelaise (BM) est efficace, mais la référence de biocontrôle (BIOL STD) est très inférieure et en particulier non différente du témoin non traité (UTC) à la première notation. AXP12 à 2 doses est légèrement inférieure à la bouillie bordelaise, mais très supérieure au produit de référence de biocontrôle. A 2,5 l/ha (500 ga de Substance active) la performance est de 77%, similaire statistiquement à celle du cuivre.

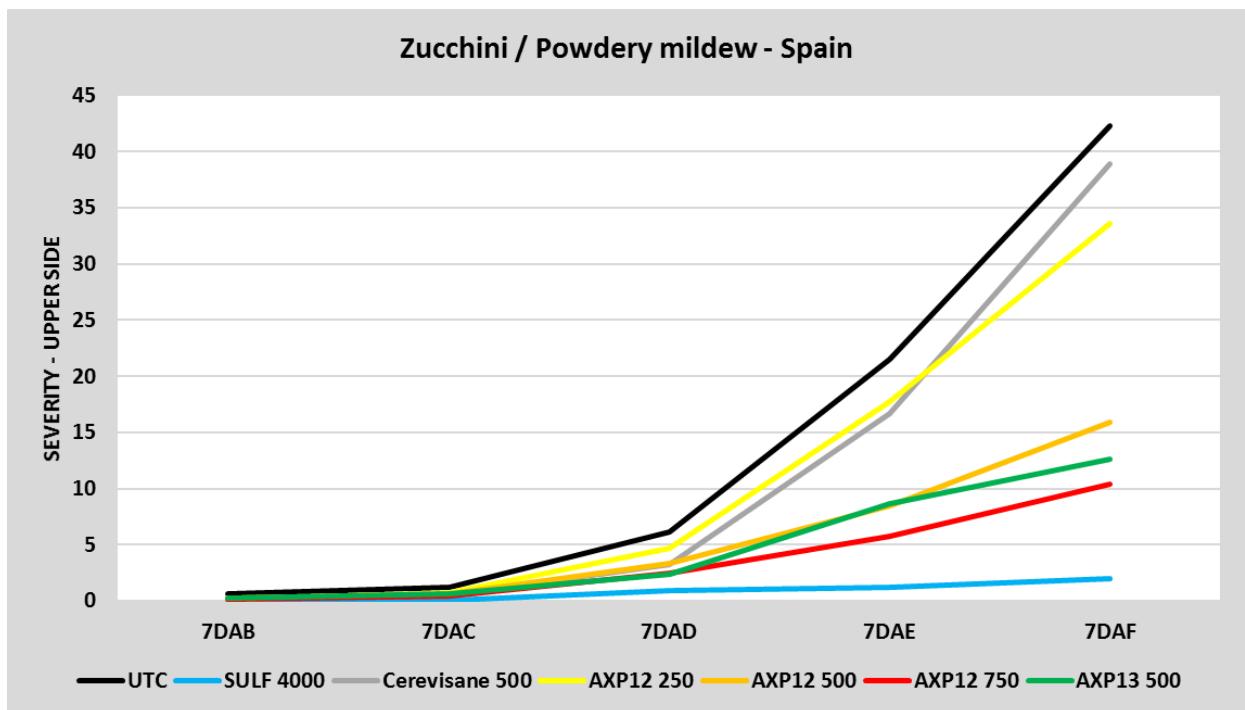


La figure 11 ci-dessus présente les résultats d'un essai sur oïdium de la vigne conduit près de Perpignan, sur le cépage Chardonnay, particulièrement sensible. La sévérité sur feuilles et grappes atteint 55 - 60 % dans le témoin ce qui est considérable. La référence soufre est très efficace, et AXP12 aux 2 doses testées est à peine inférieure, non statistiquement différente du soufre.

Nous avons donc démontré l'efficacité de produits de biocontrôle dérivés de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky dans la lutte contre le mildiou et, depuis cette année, contre l'oïdium de la vigne en condition réelle au champ. Nous prévoyons donc de déposer une double demande d'AMM contre ces 2 maladies majeures.



La figure 12 ci-dessus résume les résultats d'un essai contre le mildiou de la tomate de plein champ en Italie. Sur feuilles (2 notations de sévérité) comme sur fruits (une notation en fréquence, % de fruits infectés), les 3 formulations AXP12, AXP13 et AXP15 sont excellentes et strictement identiques à la référence le sulfate de cuivre tribasique. Et ceci à la même dose de 500 g de substance active à l'hectare, ce qui est totalement inédit pour un produit de biocontrôle.



La figure 13 représente l'évolution de l'attaque d'oïdium (sévérité sur la face supérieure des feuilles) dans un essai sur courgettes en Espagne. Le soufre protège parfaitement la culture, mais la référence de biocontrôle est totalement inefficace. AXP12 présente un fort effet dose, peu actif à 1,25 l/ha (250 g de SA) et bon à 2,5 l et 3,75 l/ha (500 et 750 g de SA) avec environ 75% d'efficacité. AXP13 testée à la seule dose de 500 g de SA/ha est également très satisfaisante.

5.1.6 Une compréhension claire des interactions entre *Willaertia magna* C2c Maky et les pathogènes ciblés

Comme expliqué en section 5.1.4.1, l'amibe a un rôle de régulateur dans l'environnement. Afin de comprendre le fonctionnement et le rôle de *Willaertia magna* C2c Maky, nous avons étudié ses interactions avec les bactéries, les autres amibes, les champignons et les virus.

5.1.6.1 Interaction Amibes-Bactéries

La première bactérie étudiée a été *Legionella pneumophila* en raison de son importance dans les tours aéroréfrigérantes (voir section 5.1.4.1). L'efficacité de *Willaertia magna* C2c Maky dans la lutte contre les bactéries pathogènes de l'homme a également été démontrée pour les *Listeria*, et en particulier *Listeria monocytogenes*, pouvant provoquer de graves infections, parfois mortelles. La capacité de résistance de *Listeria monocytogenes* à la destruction par les macrophages humains a permis à certains scientifiques d'émettre l'hypothèse que cette bactérie pathogène pourrait résister aux amibes libres

dans l'environnement, par analogie des connaissances acquises sur les relations bactéries parasites et hôtes amibiens¹. Des études ont effectivement montré que *Listeria monocytogenes* était capable de proliférer en présence d'amibes libres appartenant au genre *Acanthamoeba*².

Nous avons donc réalisé des expérimentations pour déterminer la survie de *Listeria monocytogenes* en présence de 3 amibes. Nous avons montré que cette bactérie se développe en présence de *Acanthamoeba castellanii* et de *Vermamoeba vermiformis* (anciennement nommé *Hartmanella vermiformis*). Par contre, l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky ne permet pas le développement de *Listeria monocytogenes* et éradique la bactérie pathogène en 3 heures (Figure 14). Ce procédé de lutte biologique contre les Listeria est breveté dans 8 pays (voir section 5.5.1).

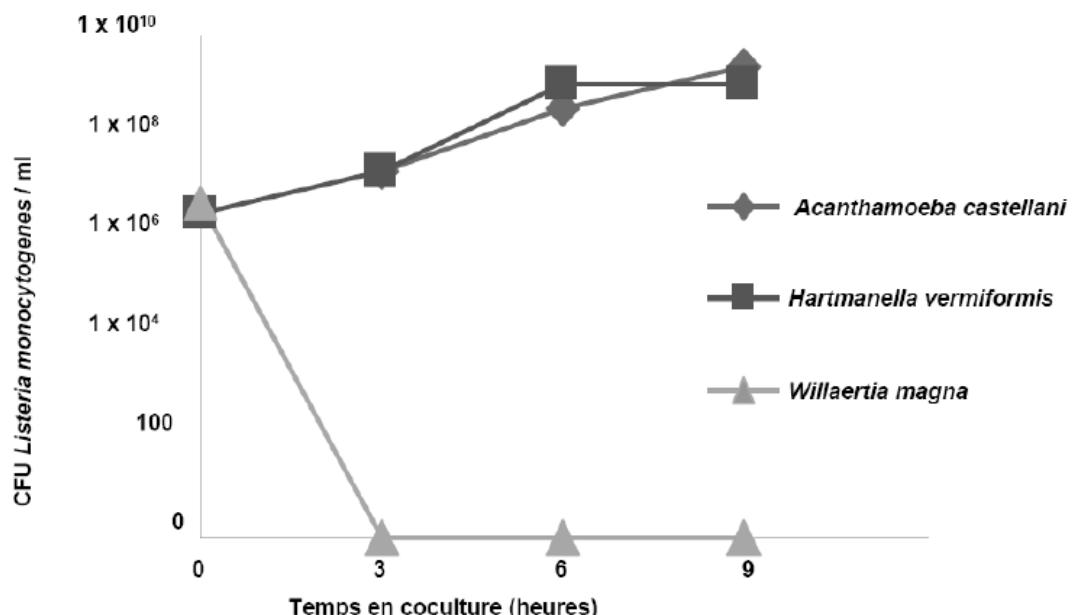


Figure 14 : Survie de la bactérie *Listeria monocytogenes* en présence de 3 amibes.

De la même façon, nous avons étudié l'activité de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky dans la lutte contre les *Pseudomonas*. Cette bactérie peut provoquer différentes infections chez l'homme et résiste à de nombreux antiseptiques et antibiotiques. De plus, la formation d'un biofilm par *Pseudomonas aeruginosa* est un des mécanismes permettant à la bactérie d'échapper efficacement à la prédation par les amibes libres comme *Acanthamoeba polyphaga*³. En effet, la bactérie se multiplie en présence de *Acanthamoeba castellanii* et de *Vermamoeba vermiformis*. Par contre, *Willaertia magna* C2c Maky empêche la multiplication de *Pseudomonas* et réduit le nombre de bactéries initialement présentes (Figure 15). Ce procédé de lutte biologique contre les *Pseudomonas* a été breveté dans 8 pays (voir section 5.5.1).

¹ Greub G, and Raoult D. Microorganisms resistant to free-living amoebae. *Clin Microbiol Rev* 17: 413-433, 2004.

² Ly TMC, and Müller HE. Ingested *Listeria monocytogenes* survive and multiply in protozoa. *J Med Microbiol* 33: 51-54, 1990.

³ Weitere M, Bergfeld T, Rice SA, Matz C, and Kjelleberg S. Grazing resistance of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms depends on type of protective mechanism, developmental stage and protozoan feeding mode. *Environ Microbiol* 7: 1593-1601, 2005.

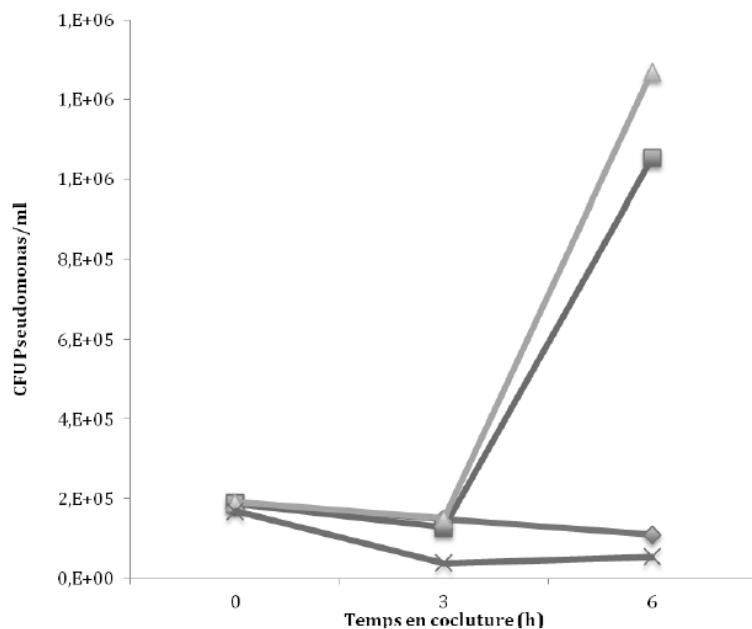


Figure 15 : Survie de *Pseudomonas* CL 5210 en présence de 3 amibes. Triangle : *Vermamoeba vermiciformis* ; carré : *Acanthamoeba castellanii* ; croix : *Willaertia magna* C2c Maky ; losange : bactérie seule.

Nous avons démontré l'efficacité de *Willaertia magna* C2c Maky dans la lutte contre les bactéries, notamment contre trois genres bactériens réputés pour leur résistance à la digestion amibienne. D'autres bactéries sont actuellement en cours d'étude afin d'étendre nos connaissances sur le spectre biocide de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky.

5.1.6.2 Interaction Amibes-Amibes

La capacité de prédation des amibes vis-à-vis des bactéries est bien décrite dans la littérature, mais qu'en est-il des relations amibes / amibes ?

Une première série d'expériences a été réalisée afin d'étudier l'activité biocide de *Willaertia magna* C2c Maky sur *Naegleria fowleri*, pathogène humain pouvant provoquer de graves infections au cerveau. Nous avons montré que *Willaertia magna* C2c Maky est capable d'inhiber la croissance de *Naegleria fowleri* et de détruire cette amibe (Figure 16, courbe violette). Ce procédé de lutte biologique contre *Naegleria fowleri* est breveté (voir section 5.5.1).

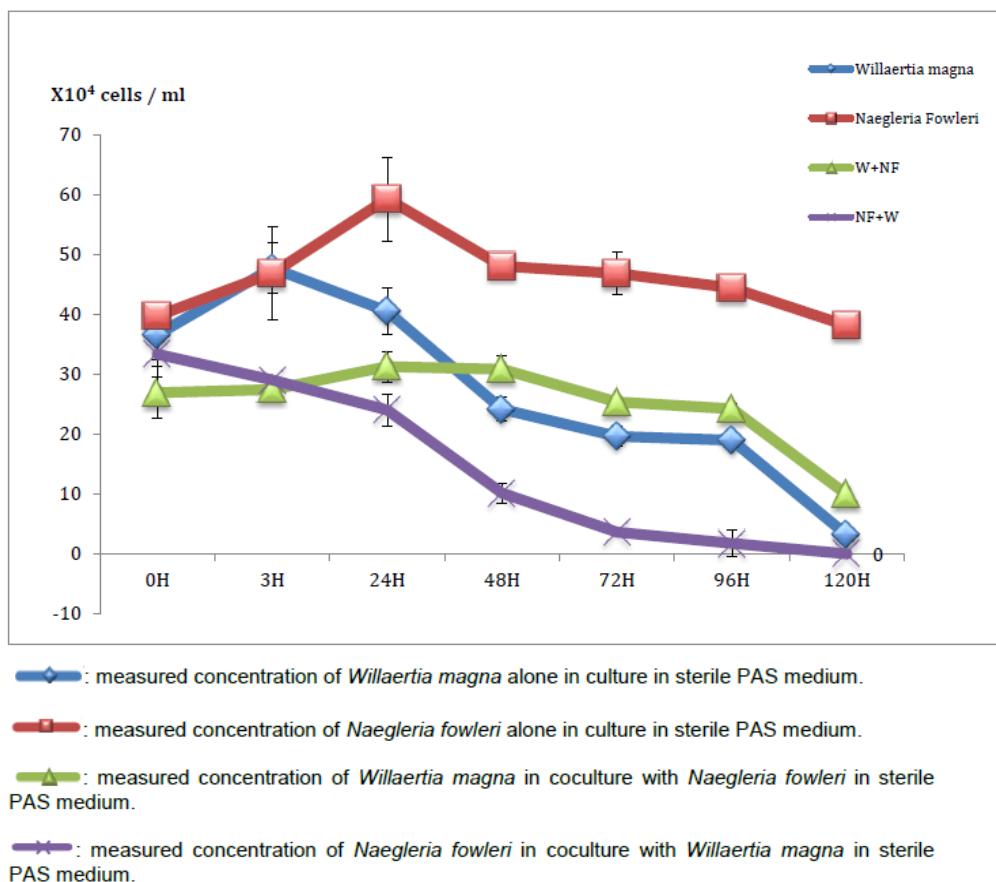


Figure 62 : Survie de *Naegleria fowleri* en présence de *Willaertia magna* C2c Maky.

D'autres expériences ont montré que *Willaertia magna* C2c Maky était capable de phagocytter l'amibe *Vermamoeba vermiformis* (Figure 17, courbe avec les triangles blancs), connue pour sa permissivité vis-à-vis des bactéries résistantes aux amibes¹.

¹ Wadowsky, R.M., Wilson, T.M., Kapp, N.J., West, A.J., Kuchta, J.M., States, S.J., Dowling, J.N., Yee, R.B., 1991. Multiplication of *Legionella* spp. in tap water containing *Hartmannella vermiformis*. *Appl. Environ. Microbiol.* 57, 1950–1955.

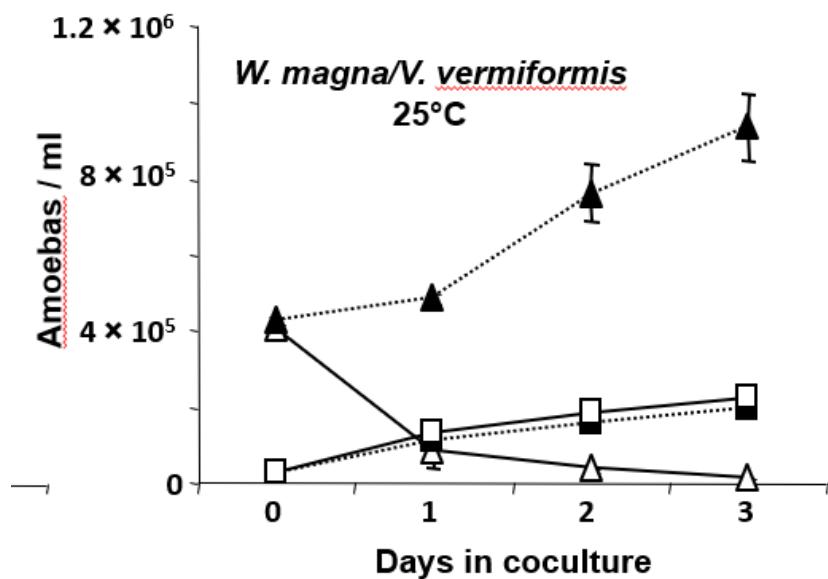


Figure 17 : Survie de *Vermamoeba vermiciformis* en présence de *Willaertia magna* C2c Maky. Symboles noirs : témoins de culture des amibes seules ; Symboles blancs : cocultures des deux amibes. Triangles : *Vermamoeba vermiciformis* ; Carrés : *Willaertia magna* C2c Maky ;

De plus, lorsque *Vermamoeba vermiciformis* est infectée par *Legionella pneumophila*, *Willaertia magna* C2c Maky empêche la prolifération de la bactérie dans l'amibe *Vermamoeba vermiciformis* (Figure 18 ; courbe avec les carrés), ce qui n'est pas le cas en présence de *Acanthamoeba castellanii* (Figure 18 ; courbe avec les triangles).

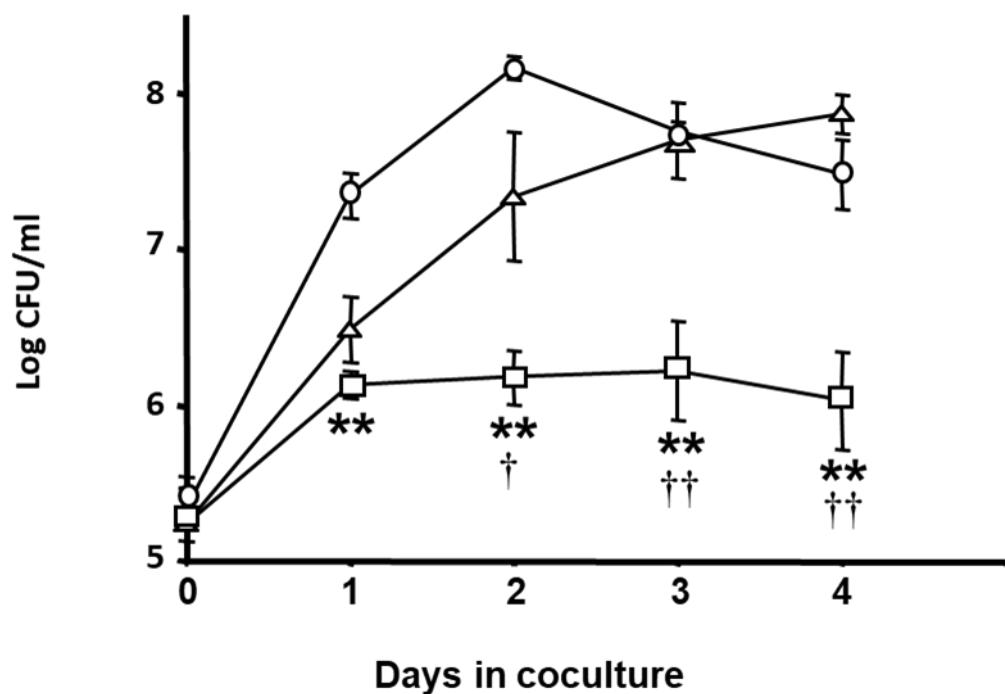


Figure 18 : Suivi de la phagocytose de *Vermamoeba vermiciformis* infecté par *Legionella pneumophila* par *Willaertia magna* C2c Maky et *Acanthamoeba castellanii*. Cercles : Contrôle *L. Pneumophila* intra *Vermamoeba vermiciformis* ; carrés : *L. pneumophila* intra *V. vermiciformis* en présence de *W. magna* ; triangles : *L. pneumophila* intra *V. vermiciformis* présence de *A. castellanii*.

La phagocytose inter-amibe a été prouvée par des observations microscopiques. *Acanthamoeba castellanii* et *Willaertia magna* C2c Maky peuvent ingérer l'amibe *Vermamoeba vermiformis* infectées ou non infectée par des légionnelles.

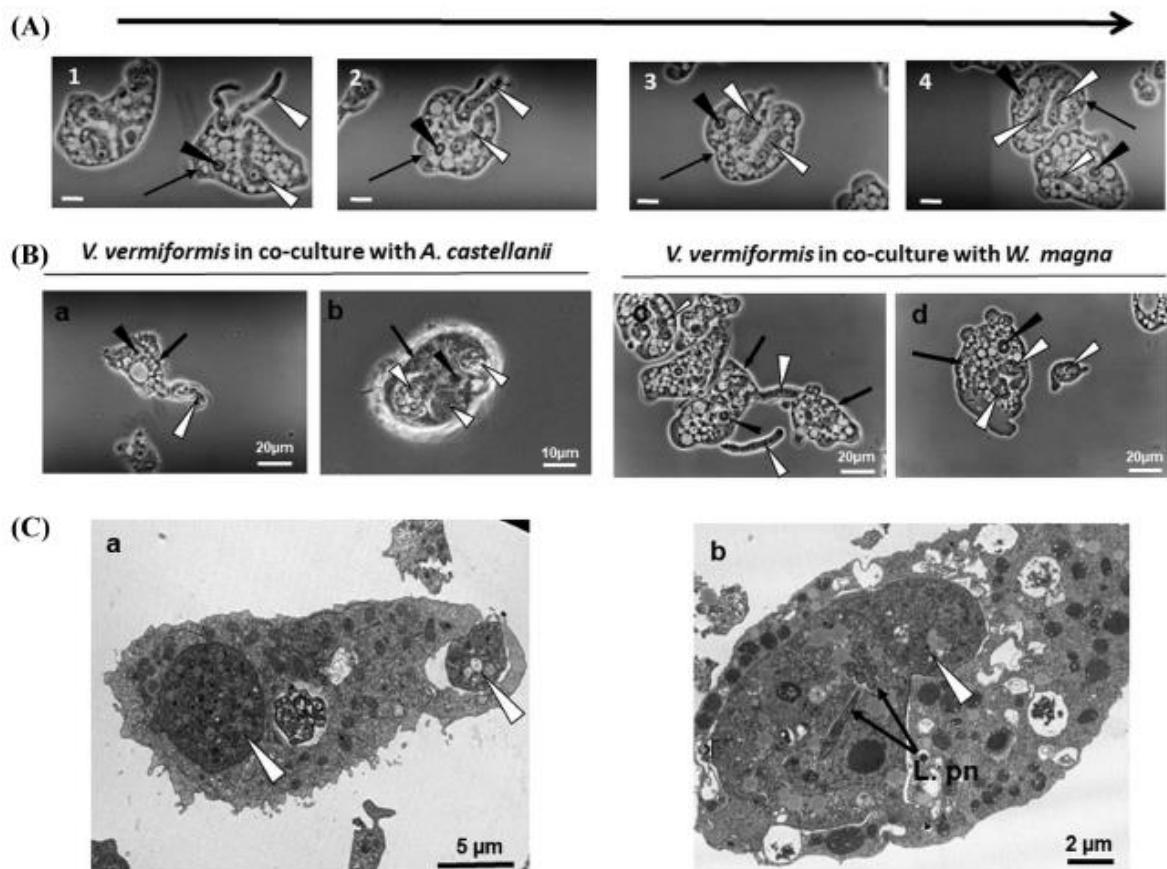


Figure 19 : (A) Séquence chronologique de la phagocytose de V.v. par W.m.C2c en microscopie à contraste de phase sur des amibes vivantes à intervalles de 3-4 s. L'internalisation progressive de la V.v. (flèches blanches) par le même W.m.C2c (flèche noire) qui contient déjà un V.v. préalablement phagocyté peut être suivi. La pointe de flèche noire montre les nucléoles de l'amibe prédatrice W.m.C2c. La barre d'échelle correspond à 10 μm. (B) Micrographies à contraste de phase de cocultures axéniques : V.v. a été co-cultivé dans présence de A.c. (panneaux B-a et B-b) ou de W.m.C2c (panneaux B-c et B-d). Des micrographies *in vivo* à contraste de phase ont été prises après 4-5 h de culture. Les panneaux B-a et B-c montrent les premiers stades de la phagocytose de V.v. par A.c. et W.m.C2c, respectivement. Les panneaux B-b et B-d illustrent A.c. et W.m.C2c, respectivement, qui ont tous deux englouti deux à trois amibes V.v. Les amibes prédatrices sont indiquées par des flèches noires et V.v. par des pointes blanches. (C) Observations en microscopie électronique à transmission de cocultures tripartites : C-a présente une V.v. totalement phagocytée et une autre étant entouré de pseudopodes phagocytaires (pointes blanches) d' A.c.. C-b : V.v. (pointes blanches) pré-infectée par L.p. phagocyté par W.m.C2c.

Les résultats des dénominations au cours du temps ont montré que la prolifération de *L. pneumophila* internalisées dans une amibe permissive (*V. vermiformis*) est fortement influencée par la propre permissivité des amibes environnantes. Ainsi, la prolifération des légionnelles internalisées dans *Vermamoeba vermiformis* augmente en présence de *Acanthamoeba castellanii*, alors qu'elle diminue en présence de *Willaertia magna* C2c Maky. Cela démontre que la prolifération et la propagation des *L. pneumophila* est contrôlée, au moins en partie, par les interactions inter-amibien.

Ce travail a été publié en 2020 dans la revue scientifique à comité de lecture *FEMS microbiology letters* (Dey et al., 2020. Impact of inter-amoebic phagocytosis on the *L. pneumophila* growth. *FEMS Microbiol Lett* 367. <https://doi.org/10.1093/femsle/fnaa147>).

En conclusion, nous avons montré que *Willaertia magna* C2c Maky est capable, non seulement de phagocytter des amibes permisives aux bactéries résistant aux amibes, mais aussi de limiter la prolifération de ces bactéries, que ce soit par une action directe ou par la prédation de leur hôte.

5.1.6.3 Interaction Amibes-Champignons

Jusqu'à présent, les interactions entre les amibes libres et les champignons ont été peu décrites. En effet, très peu de connaissances et de travaux scientifiques ont été publiés dans ce sens.

Les études que nous avons réalisées en 2015 ont permis de mettre en évidence que l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky est capable d'inhiber la germination des spores et la croissance des 20 souches de champignons testées (Tableau 1).

Tableau 1 : Liste des champignons testés

<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Aureobasidium pullulans</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Trichoderma viride</i>
<i>Trichoderma harzianum</i>	<i>Paecilomyces variotii</i>	<i>Penicillium roqueforti</i>	<i>Ulocladium botrytis</i>	<i>Botrytis cinerea</i>
<i>Fusarium solani</i>	<i>Epicoccum nigrum</i>	<i>Cladosporium herbarum</i>	<i>Eurotium chevalieri</i>	<i>Chaetomium globosum</i>
<i>Stachybotrys chartarum</i>	<i>Penicillium chrysogenum</i>	<i>Cladosporium cladosporioides</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus niger</i>

Nous avons montré par observation microscopique directe (état frais) et après coloration que *Willaertia magna* C2c Maky phagocyte les spores de champignon et empêche leur germination après internalisation (Figure 20).

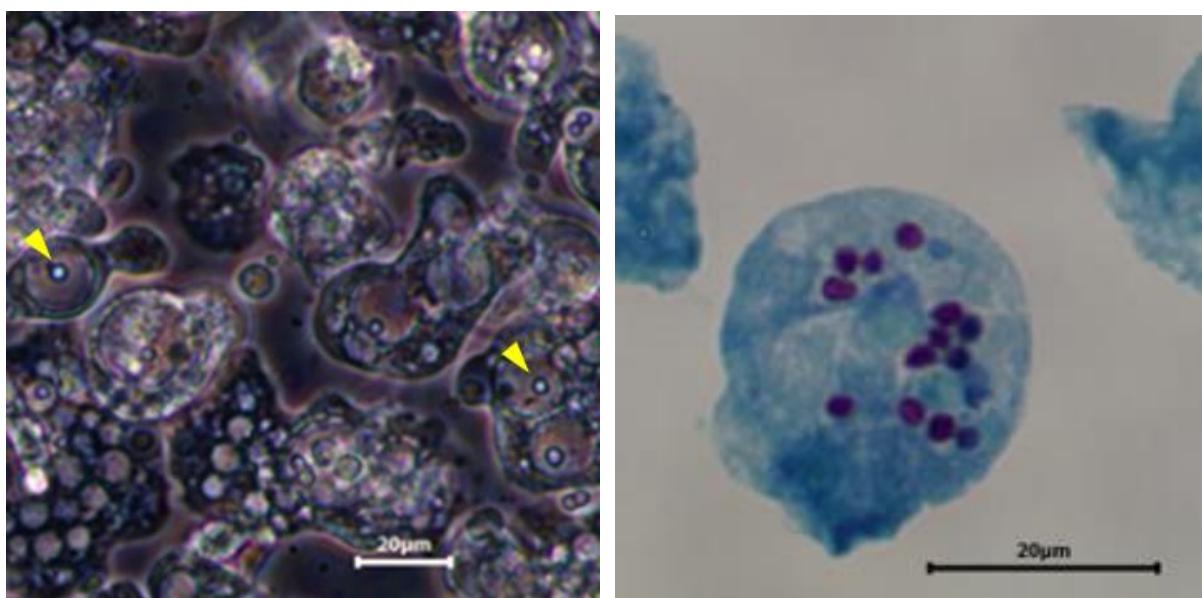


Figure 20 : Observation en microscopie optique de la coculture des spores de *Aspergillus fumigatus* avec *Willaertia magna* C2c Maky au grossissement x 1000. A gauche : état frais ; à droite : coloration de Gimenez.

De nombreux champignons sont pathogènes des plantes. La capacité de *Willaertia magna* C2c Maky d'inhiber la germination des spores et la croissance de champignons pourrait être exploitée afin de développer un agent de biocontrôle dans la lutte biologique contre les maladies fongiques. Parmi les champignons testés, *Botrytis cinerea* est responsable de la pourriture grise. Cependant beaucoup de champignons phytopathogènes ne se cultivent pas sans leur hôte, nous avons donc voulu tester un parasite strict, *Plasmopora viticola*, l'agent du mildiou de la vigne, responsable de grosses pertes économiques dans le domaine viticole. Une étude, réalisée en 2017, sur des disques foliaires a confirmé l'action inhibitrice de *Willaertia magna* C2c Maky sur 2 souches de *Plasmopora viticola* dont une était résistance à un fongicide chimique (Figure 21).

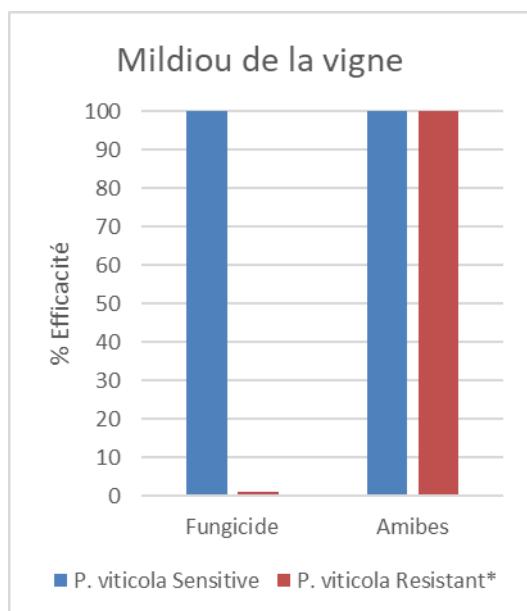


Figure21 : Efficacité de *Willaertia magna* C2c Maky contre 2 souches de mildiou par comparaison avec un fongicide chimique.

Ces résultats nous ont conduits à développer une nouvelle thématique R&D pour développer des produits de biocontrôle utilisant l'amibe pour protéger les plantes vis-à-vis des microorganismes phytopathogènes. Des tests en laboratoire ont permis de déterminer que la survie de l'amibe sur feuille était limitée à 96h. Cette durée de vie étant trop faible pour les applications en champs, nous avons testé l'efficacité de lysats d'amibes (amibes mortes lysées mécaniquement) contre le mildiou sur des plantes entières. L'étude montre que le lysat est aussi efficace que son équivalent vivant avec respectivement 87,7% et 92,4% d'efficacité (différence statistiquement non significative) (Figure 22).

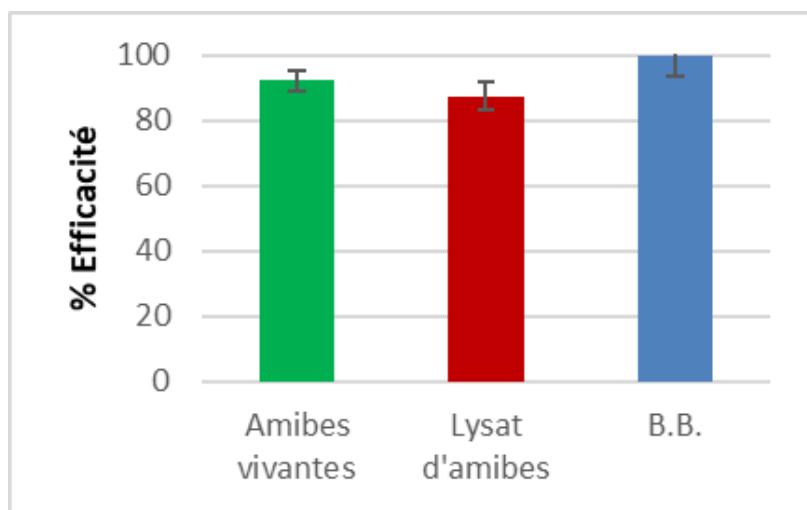


Figure22 : Comparaison d'efficacité de lutte contre le mildiou entre, les amibes vivantes, le lysat d'amibes et la bouillie bordelaise.

5.1.6.4 Interaction Amibe-Virus

La dernière catégorie de microorganismes avec laquelle les amibes peuvent être en contact dans l'environnement est le règne des virus. Ces organismes sont des agents infectieux ayant besoin d'un hôte pour se multiplier. Un des virus les plus connus est celui de la grippe en raison de son impact sur la santé humaine. En 2011, Amoéba a commandé une étude au Dr Manuel Rosa-Calatrava du laboratoire Lyonnais de référence de la grippe (Laboratoire de virologie et de pathologie humaine des Hospices Civils de Lyon) pour déterminer si le virus de la grippe avait la capacité d'utiliser notre amibe pour se multiplier. Trois souches infectieuses de virus *Influenza* ont été testées (A/Puerto Rico/8/34 H1N1, A/Moscow/10/99 H3N2 et B/Florida/4/2000). L'infection a été réalisée avec 3 ratios de virus (MOI 0,1 / MOI 1 / MOI 5). Aucun effet cytopathogène n'a été détecté lors de la lecture des titres, quel que soit le virus, la MOI, le temps de contact ou le point de cinétique testés. En conclusion, l'amibe *Willaertia magna C2c Maky* ne produit pas de virus *Influenza* infectieux.

Des tests ont également été réalisés sur un virus appartenant au genre Mimivirus (fourni par M. CLAVERIE), isolé en 1992 de l'amibe *Acanthamoeba polyphaga* qu'il utilise comme hôte pour se multiplier. Comme précédemment, aucun effet du Mimivirus n'a été observé sur l'amibe *Willaertia magna C2c Maky* (Figure 23).

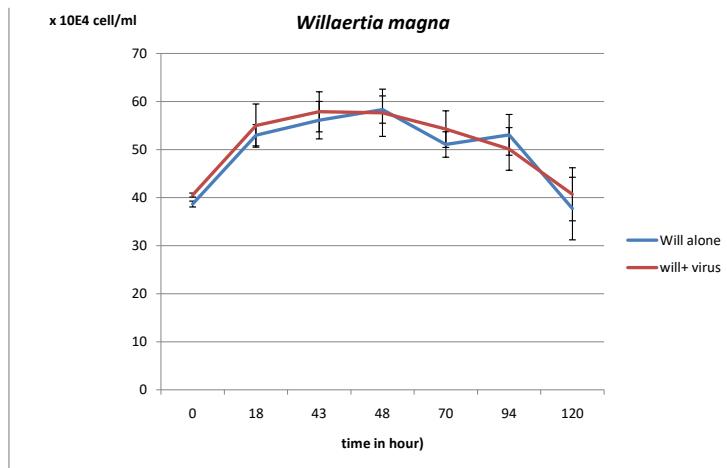


Figure23 : Etude de l'effet du Mimivirus sur *Willaertia magna* C2c Maky.

A notre connaissance, il n'y a, à ce jour, aucune preuve scientifique montrant que *Willaertia magna* C2c Maky pourrait être un hôte pour les virus.

5.1.7 Des partenariats de R&D mondiaux

5.1.7.1 Sur la mise au point d'une production industrielle

Dès 2011, la Société a travaillé à la mise au point de son unité de production industrielle. Dans un premier temps, la Société s'est focalisée sur les paramètres clés que sont le mode de production en fermenteur et le milieu de culture utilisé. La Société a souhaité compléter ses compétences internes par celles d'un centre d'excellence et a noué, à cet effet, un partenariat avec Toulouse White Biotechnology « TWB » reconnu mondialement pour sa capacité à industrialiser des processus biologiques (voir section 5.1.8 Production industrielle validée).

5.1.7.2 Sur l'application biocontrôle : Conidia/Coniphy, Hervé Stéva (expert biocontrôle pour l'ANSES)

La Société Amoéba s'appuie sur des expertises reconnues dans ses domaines d'intérêts.

Depuis 2015, Amoéba travaille en partenariat avec la société Conidia dont l'expertise est reconnue sur les moisissures et les champignons, et avec sa filiale Coniphy, impliquée notamment dans les maladies de la vigne et de la pomme de terre. Coniphy est membre d'un réseau national de surveillance auprès de l'ANSES pour collecter les germes en champs chaque année qui deviennent résistants aux produits phytosanitaires.

La réussite de la société Conidia/Coniphy est le fruit de partenariats avec des acteurs industriels majeurs (Saint-Gobain, Lafarge, BioMérieux, BASF, Bayer ...) pour lesquels Conidia/Coniphy a pu innover et proposer des protocoles spécifiques à chaque problématique. Un contrat cadre avec Conidia a été conclu en 2015, qui stipule qu'Amoéba est détenteur de l'ensemble des résultats et de la propriété intellectuelle générée.

Le partenariat avec Conidia a permis de mettre en évidence :

- sur boites de pétri, une action directe de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky sur 20 moisissures ; et
- la capacité de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky vivante à prévenir la propagation du mildiou sur les feuilles de vigne.

Suite à ces résultats positifs, Amoéba a engagé des discussions avec Mr Hervé STEVA, expert en produits de biocontrôle auprès de l'ANSES, afin de tester en serre l'amibe vivante en formulation liquide sur des plantes entières de vigne. Les études en serre sont indispensables avant les essais en champs pour déterminer les doses à tester, les formulations multiples possibles et permettent également de confirmer l'effet du produit versus un produit de référence qui dans le cas de la vigne est le Sulfate de Cuivre (la bouillie Bordelaise).

Mr Hervé STEVA a réalisé plusieurs tests en serre selon les Bonnes Pratiques Expérimentales (BPE) d'évaluation de produits de biocontrôle ou de produits phytosanitaires chimiques. Il est, par ailleurs, membre du conseil scientifique d'Amoéba depuis janvier 2019.

La Société Amoéba a réalisé en 2019, 2020 et 2021 des tests en champs via des contrats de prestations techniques avec des sociétés indépendantes. Ces contrats ont pour objectif de valider l'efficacité du lysat d'amibes *Willaertia magna* C2c Maky sur plantes entières au champ et à supporter l'efficacité des produits dans les dossiers réglementaires d'homologation.

Les tests en champs menés depuis 2019 par la Société Amoéba pour son propre compte représentent un jalon technique essentiel matérialisant une opportunité exceptionnelle de mettre sur le marché une nouvelle substance formulée pour le monde agricole.

Des discussions ont été engagées en vue de contracter un partenariat de développement technique avec plusieurs acteurs du marché pour l'année 2021, comme cela a été fait en 2020.

5.1.7.3 Sur l'application santé humaine : Viscus Biologics

La société américaine Viscus Biologics permet aux prestataires de soins de santé de rechercher des solutions thérapeutiques durables et innovantes, en mettant sur le marché des produits biomédicaux de haute qualité, à la pointe de la technologie et axés sur une haute valeur ajoutée.

Viscus Biologics, LLC conçoit, fabrique et fournit des dispositifs médicaux innovants dans le but d'avoir un impact positif sur la santé et le bien-être des patients du monde entier. Étant donné la nature de ces produits, la qualité est d'une importance primordiale dans la culture et le fonctionnement de l'organisation.

En conséquence, Viscus Biologics, LLC a mis en place un système de gestion de la qualité conforme aux normes ISO 13485, FDA 21 CFR 820 et à d'autres réglementations nationales appropriées pour guider ses actions et garantir des dispositifs sûrs et efficaces. Viscus Biologics, LLC, s'est engagé à établir une culture de la qualité.

La Société Amoéba collabore avec Viscus Biologics depuis 2015 sur la faisabilité d'introduire l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky à l'intérieur d'un pansement intelligent pour lutter contre les bactéries résistantes aux antibiotiques tel que le Staphylocoque. Le développement de cette activité s'effectue au travers d'un partenariat technique avec la Société Viscus qui fournit l'ensemble de la recherche

préclinique en modèle animal, la recherche de l'incorporation de l'amibe dans le pansement et finalement la recherche de la Société tiers pouvant commercialiser cette application.

Amoéba s'est engagé à fournir la matière première de ce pansement qui pourrait être l'amibe *Willaertia magna C2c Maky* vivante dans une formulation sèche de type lyophilisée.

5.1.7.4 Sur la connaissance de l'amibe : Université de Marseille et Université de Lyon

La Société Amoéba a contracté un accord de recherche dans le cadre d'une bourse CIFRE avec le Professeur Bernard La Scola, professeur des universités et praticien hospitalier.

Le Professeur Bernard La Scola est responsable de la spécialité maladies infectieuses - contagion et prévention au sein du centre hospitalier de Marseille. Il est également directeur de l'URMITE UMR 7278 située à la Faculté de Médecine de Marseille.

Amoéba a financé de janvier 2017 jusqu'en décembre 2019 la thèse d'un doctorant intitulée « *L'analyse génomique, transcriptomique et protéomique de l'amibe Willaertia magna C2c Maky* », qui s'appuie sur la connaissance et les méthodologies développées par le Laboratoire.

Le Professeur Bernard La Scola a été désigné comme étant le responsable scientifique et technique de la thèse. La thèse a été soutenue le 2 juillet 2020 à l'Université de Aix-Marseille.

Le génome et le transcriptome de *Willaertia magna C2c Maky* ont été séquencés en 2017. L'assemblage et l'annotation du génome ont été finalisés en 2018. Une étude de génomique comparative a été réalisée avec les génomes séquencés de trois souches de l'amibe *Naegleria* afin de détecter, entre autres, la présence de gènes de virulence. Une analyse des transferts de gènes avec les bactéries résistantes aux amibes a été également réalisée.

La combinaison des données issues du séquençage de l'ADN et de l'ARN de *Willaertia magna C2c Maky* a permis de déterminer que le génome de l'amibe avait une taille de 36,5 Mb et un contenu en GC¹ de 25%. Les analyses ont prédit 18 519 protéines potentielles parmi lesquelles il n'y a pas de facteur de virulence, ce qui confirme la non dangerosité de cette amibe. Quelques 137 gènes pourraient avoir été acquis par transfert de gène horizontal à partir des bactéries pouvant survivre dans les amibes et 52 gènes pourraient être d'origine virale. En raison du peu d'information dans les bases de données pour les amibes, la plupart des gènes codent des protéines dites hypothétiques dont la fonction n'est pas connue ou codent des fonctions générales de transport et de métabolisme. Ces travaux ont été publiés en 2019 dans *Scientific Reports*, un journal du groupe Nature Publishing (cf. communiqué de presse du 5 décembre 2019).

La culture des amibes se fait classiquement en adhésion sur un support ce qui permet à ces protozoaires de se multiplier en présence de nutriments. Cette méthode de culture est simple et efficace car elle ne présente pas de contrainte particulière. Cependant, la production d'amibes en grande quantité a nécessité la mise au point d'une méthode de culture continue en suspension dans un bioréacteur, méthode qui a été mise au point par notre équipe de production à Chassieu (voir section 5.1.8). La culture en suspension demande des conditions particulières qui sont très différentes de la culture en adhésion. Afin d'étudier l'impact potentiel de ce choix de production de l'amibe, nous avons réalisé une analyse comparative de ces deux méthodes de culture en étudiant les séquences

¹ Le taux de GC (ou pourcentage de GC, ou coefficient de Chargaff) d'une séquence d'ADN est défini comme la proportion de bases de cette séquence étant soit une cytosine (C), soit une guanine (G).

transcrits du génome de *Willaertia magna* C2c Maky lorsque l'amibe est cultivée en adhésion ou en suspension.

Au total, 14 919 gènes (suspension et/ou en adhésion) ont été transcrits, ce qui correspond à 80 % du génome. Nous avons relevé 12790 transcrits en adhésion alors que 13 518 sont transcrits en suspension (Figure 24).

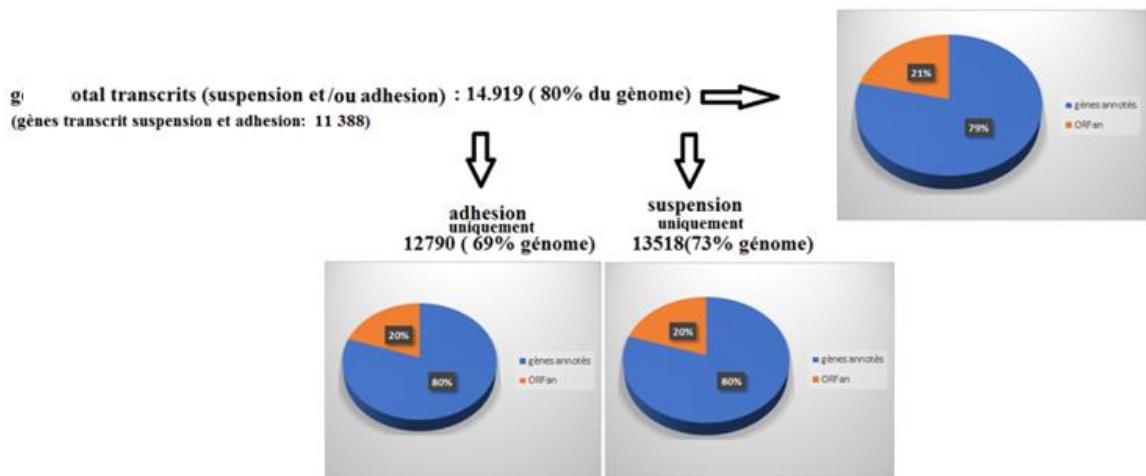


Figure 24 : Représentation des gènes transcrits de *Willaertia magna* C2c Maky.

L'analyse nous permet d'observer que 61 gènes sont différentiellement exprimés entre les deux conditions. Parmi ces gènes, il y a 31 gènes surexprimés en suspension et sous-exprimés en adhésion. Alors que 30 gènes sont surexprimés en adhésion et sous-exprimés en suspension. L'étude basée sur la fonction de ces gènes a montré une forte transcription des gènes associés au métabolisme pour l'amibe cultivée en suspension. Concernant l'amibe cultivée en adhésion, les gènes surexprimés sont associés à la mobilité de l'amibe. Cette étude montre la capacité d'adaptation de l'amibe à son environnement puisqu'à partir d'un même génome, elle est capable d'adapter son métabolisme et ses capacités physiques aux conditions environnantes (Figure 25).

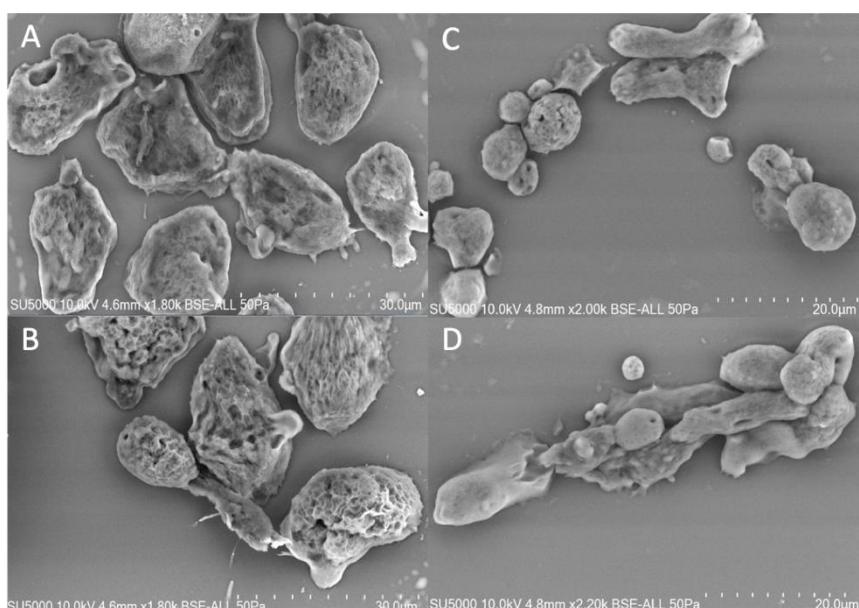


Figure 25 : Morphologie de *Willaertia magna* C2c Maky cultivée dans deux conditions de culture différentes. En A et B : en adhésion sur support. En C et D : en suspension dans un bioréacteur. Les images ont été obtenues avec

le microscope électronique à balayage par émission SU5000 (Hitachi, Japon). Les barres d'échelles sont représentées sur l'image.

Ces travaux ont été publiés en 2020 dans la revue scientifique *Microorganisms*, un journal du groupe MDPI (<https://www.mdpi.com/2076-2607/8/11/1791/pdf>).

Enfin, une analyse approfondie du métabolisme énergétique nous a apporté des pistes, notamment concernant la voie métabolique des lipides, pour l'optimisation des conditions de culture et donc de rendement de production de l'amibe. En effet, **l'étude du métabolisme a montré que *W. magna* C2c Maky consommait de préférence des glucides et des acides gras pour se développer**. De plus, la présence d'enzymes impliquées dans la respiration anaérobie suggère que cette amibe a un métabolisme flexible. Enfin, une analyse approfondie des transcrits et des protéines a montré que ***W. magna* produisait certains composés d'intérêt pharmaceutique potentiel, tels qu'une pénicilline amidase et des polykétides synthases**. Dans l'ensemble, notre étude multi-omique de *W. magna* ouvre la voie à une meilleure compréhension de la génétique et de la biologie de cette amibe.

Ces travaux ont été publiés en 2020 dans *Microorganisms*, un journal du groupe MDPI (<https://www.mdpi.com/2076-2607/8/5/771/pdf>).

L'ensemble de ces résultats soutient l'efficacité de l'amibe en tant que biocide naturel dans les eaux des tours aéroréfrigérantes et agent de biocontrôle comme alternative aux pesticides en agriculture.

Amoéba a souhaité poursuivre ces recherches de haut niveau et a monté un projet avec le laboratoire d'Ecologie Microbienne (LEM) de Lyon (UMR 5557) dans le cadre d'une nouvelle thèse CIFRE qui a débuté le 1^{er} janvier 2021. La thèse est co-dirigée par le Dr Sabine Favre-Bonté et le Dr Serge Michalet pour l'université Lyon 1 et par le Dr Sandrine Demanèche pour Amoéba.

La thèse a pour ambition d'étudier le rôle des métabolites de *Willaertia magna* C2c Maky dans la régulation des populations de micro-organismes.

Nous formulons **l'hypothèse** que, en plus de leur activité de phagocytose, les amibes contrôlent les populations de micro-organismes en produisant de manière spécifique des métabolites présentant une action antimicrobienne et qu'en réponse, les micro-organismes engagent des mécanismes de défense variables, expliquant en partie les différences de sensibilité inter- et infra-spécifiques observées.

L'objectif de cette thèse consiste à identifier des métabolites, produits par *W. magna* C2c Maky, qui aurait un rôle régulateur sur les populations de micro-organismes au cours d'interactions. Ces travaux de thèse permettront de décrire le métabolome de cette amibe et d'identifier des molécules induites lors d'interactions avec des micro-organismes. Après identification et purification, l'activité physiologique de ces métabolites pourra être évaluée sur différents micro-organismes. De nouvelles molécules, avec une activité de stimulation ou d'inhibition de croissance ou bien de modification de phénotype pourront ainsi être mises en évidence. L'influence de ces métabolites sur les micro-organismes sera ensuite évaluée au niveau de l'expression de gènes d'intérêt.

Axe 1 : Analyse métabolomique de *W. magna* C2c Maky seule et dans un contexte d'interaction avec des bactéries environnementales (ex : *L. pneumophila*) et des champignons (*Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*). L'objectif de cet axe sera d'identifier les métabolites produits dans ces différentes conditions. Les molécules d'intérêt, produits par l'amibe *W. magna* C2c Maky, seront ensuite caractérisées et purifiées.

En parallèle, le métabolome du lysat lyophilisé de *W. magna* C2c Maky sera comparé à celui de l'amibe vivante afin de définir les métabolites communs et d'identifier à terme les molécules actives contre le mildiou de la vigne.

Pour ce premier axe, les cultures et co-cultures pourront être réalisées au sein de l'entreprise Amoéba. Le cas échéant, Amoéba dispose de fermenteurs qui permettront la production de surnageant de culture en grande quantité pour la purification des métabolites d'intérêt. Concernant les analyses métabolomiques, elles seront effectuées sur la plateforme du Centre d'Étude des Substances Naturelles (CESN) du Laboratoire d'Ecologie Microbienne qui dispose du matériel et des compétences nécessaires. Si les métabolites d'intérêt n'ont jamais été identifiés, ils seront purifiés puis caractérisés par spectroscopie par résonnance magnétique nucléaire. En l'absence d'analogues commercialisés des métabolites d'intérêt, une purification par fractionnement bioguidé ou une synthèse chimique permettra d'obtenir les métabolites qui seront ensuite introduits dans l'axe 2 de cette thèse.

Axe 2 : Analyse de l'effet des métabolites d'intérêt sur l'activité physiologique et l'expression génique de plusieurs micro-organismes. Une analyse cellulaire et moléculaire des phénomènes précédemment mis en évidence sera conduite dans le but de mieux décrire (i) les activités physiologiques (inhibition ou stimulation de la croissance, modification du phénotype) observées, (ii) les gènes impliqués dans la gestion de toxiques ou de substrats (comme ceux codant les pompes à efflux aux fonctions généralistes) et (iii) mécanismes impliqués dans la réponse mise en place par les bactéries et les champignons.

Des approches de microbiologie classique permettront d'évaluer le comportement et les modifications phénotypiques (ex : antibiogrammes) des souches microbiennes mises en présence des métabolites identifiés dans l'axe 1. Plusieurs approches complémentaires pourront être envisagées pour étudier l'influence des métabolites d'intérêt sur l'expression génique des micro-organismes. D'une part, une méthode généraliste impliquant de la transcriptomique ou du RNA-seq est envisagée. D'autre part, une démarche plus ciblée, visant à quantifier l'expression de certains gènes d'intérêt pourra être entreprise. On pourra alors s'intéresser à des gènes codant des pompes à efflux capables de prendre en charge des substrats ou des composés toxiques.

Ce deuxième axe sera dépendant des résultats générés dans le premier axe des travaux de thèse. Il sera donc à adapter et à préciser au cours de l'avancement des travaux. Cependant la mise en évidence, par l'équipe du LEM de profils métaboliques spécifiques à la condition de co-culture chez une autre amibe libre permet de lever cet éventuel verrou.

5.1.8 **Une production industrielle validée**

5.1.8.1 **Un savoir-faire de production unique**

5.1.8.1.1 *Validation du mode de production « en suspension »*

Parallèlement aux avancées sur le milieu de culture utilisé (cf section 5.1.8.2), la Société a relevé un défi scientifique important en validant la possibilité de produire ses amibes en suspension plutôt qu'en utilisant un mode de production traditionnel.

La première des étapes pour réussir ce saut technologique a consisté à réaliser plusieurs tests dans des bio réacteurs de 1 litre avec des particules « microporteurs ¹ » pour comprendre si *Willaertia magna* C2c Maky pouvait supporter une culture en suspension stricte ou si le microorganisme nécessitait un support pour se multiplier.

Les ingénieurs de la Société, en association avec des chercheurs du centre technologique de TWB, ont réussi à démontrer après plusieurs mois d'expérimentations croisées, la possibilité de faire croître *Willaertia magna* C2c Maky en suspension selon des conditions physico-chimiques définies. Cette avancée scientifique, qui demeure la propriété d'Amoéba et fait partie intégrante de son savoir-faire, réside dans une combinaison de facteurs physico-chimiques et mécaniques en association avec une optimisation du milieu de culture pour une culture en suspension.

La Société considère avoir franchi une étape clé de son développement industriel au mois de juin 2014 par la confirmation d'une solution de production de son amibe en suspension sans « microporteurs ». Ce mode de production simplifie considérablement l'industrialisation en réduisant le coût direct des matières premières, et surtout en diminuant les phases de séparation post-fermentation.

La robustesse de cette production en suspension a fait l'objet d'intenses validations au sein des laboratoires de la Société d'un côté et de TWB de l'autre. En effet, tous les processus de production biologique sont soumis à des contraintes qui engendrent un taux d'utilisation des unités de production plus faible que les 75% pris comme option par la Société. Cette dernière a voulu comprendre les limites de son procédé pour appréhender la difficulté liée à l'accroissement du volume de production (*scale-up*) en passant à des essais sur des bioréacteurs de 500 litres.

TWB, expert dans ce domaine a considéré que le système de production d'Amoéba présentait un risque faible de passage en production en fort volume (500 litres), compte tenu des paramètres physico-chimiques pouvant supporter une amplitude très large. Pour exemple, le pH de la solution de culture de l'amibe peut varier d'une amplitude allant de 6 à 8 sans conséquence sur la productivité.

5.1.8.1.2 *Une production en « continu » validée à l'échelle industrielle*

La robustesse des paramètres de production a permis à la Société et aux experts de TWB d'envisager une production de l'amibe en mode continu, plutôt qu'en mode « batch » ou « fed-batch ». Pour définir cette étape, il est nécessaire de comprendre les trois modes à disposition de l'ensemble des systèmes de production industrielle d'un organisme vivant (Bactéries, Amibes, levures et autres).

Ces modes de production se distinguent par leur mode d'alimentation du bioréacteur/fermenteur.

- **Mode d'alimentation par « batch » :** la cuve est remplie par le milieu de culture stérilisé, puis l'inoculum est introduit. La production se déroule ensuite sans addition supplémentaire de milieu. Le volume reste constant et la productivité est relativement faible. En fin de production, le bioréacteur est vidé et son contenu est remplacé (Carmaux 2, 2008).
- **Mode d'alimentation « fed batch » :** la croissance démarre plus vite car le réacteur démarre avec un volume de culture plus réduit. La concentration obtenue peut alors être plus élevée qu'en mode batch. Quand la croissance est en phase stationnaire, le milieu de culture stérile est ajouté. Le volume dans la cuve augmente alors au cours du temps. Le débit est réglé de façon à ce que la concentration en substrat soit constante dans la cuve et que l'effet de dilution ne soit

¹ Microporteurs: ceux-ci sont des microsphères typiquement de 125 à 250 micromètres et leur densité leur permet d'être maintenus en suspension par une agitation douce, sur lesquelles les cellules peuvent se développer.

- pas inhibiteur de la production de biomasse. Lorsque la cuve est remplie, l'alimentation est coupée : la conduite est alors en mode discontinu. Le fed batch permet en pratique un gain de temps, une augmentation de productivité et une possibilité de modification du milieu en cours de culture (Carmaux, 2008). Le risque de contamination est toutefois élevé (Eibl et Eibl, 2009).
- **Mode d'alimentation continu idéalement mélangé** : l'ajout de milieu stérile et le soutirage commencent quand les cellules entrent en phase stationnaire de croissance. La suspension est homogène en tout point de la cuve. L'alimentation et le soutirage se fait au même débit lorsqu'une certaine concentration cellulaire est atteinte dans la cuve. Il n'est pas nécessaire en théorie de vider la cuve. La productivité est beaucoup plus importante qu'en mode discontinu (Carmaux, 2008).

La Société et TWB ont rapidement considéré qu'ils maîtrisaient suffisamment bien la production de l'amibe *Willaertia magna C2c Maky* en mode « fed batch », pour tenter une production en mode continu.

Les essais de production en mode continu ont été réalisés conjointement et en parallèle par la Société et TWB dans des bioréacteurs de marque et de type différents pour, encore une fois, évaluer la robustesse du nouveau mode de production souhaité.

En septembre 2014, les premières expériences concluantes ont permis, dans des bioréacteurs de 2 litres, de confirmer la possibilité d'une production en continu de l'amibe *Willaertia magna C2c Maky*. Le « scale up » dans des volumes de 20 litres, 30 litres et de 150 litres a alors été réalisé.

La robustesse du procédé a permis, avec une très grande célérité, de valider le processus de production industrielle dans des bioréacteurs de 500 litres. A la suite à cette validation, en novembre 2014, la Société a lancé les travaux de conception de sa première usine selon le mode de production en continu.



Le 4 octobre 2016, la Société a inauguré sa première usine à Chassieu, dans la banlieue de Lyon, avec une ligne NOE dont le cœur est constitué de 2 réacteurs de 500L.

A ce jour, la Société a testé son outil de production final (ligne de production 2*500L) conformément aux objectifs de productivité et de robustesse.

La Société possède aussi à ce jour en France une unité EVE capable de produire 20m³ par an de produit. Cette unité a été répliquée avec succès à Montréal mi-2016 et a permis le démarrage des tests industriels au Canada et aux États Unis.

En parallèle de cette étape déterminante pour la Société, TWB a continué à optimiser ce mode de production en continu grâce notamment à l'optimisation de deux paramètres clés que sont, d'une part, la vitesse d'entrée du milieu de culture et sa vitesse de sortie (soutirage), et d'autre part, la quantité d'amibes présentes dans la phase stationnaire.

Conformément aux prévisions, la capacité de production a été doublée passant de 100m³ de BIOMEBA à 30% à 200 m³ pour une ligne NOE à fin 2017.

5.1.8.2 Un milieu de culture « propriétaire »

La Société a tout d'abord travaillé sur le milieu de culture nécessaire à la croissance de *Willaertia magna C2c Maky*. En effet, les laboratoires scientifiques n'avaient, jusqu'à ce jour, jamais eu besoin d'optimiser le milieu de culture et utilisaient des matières premières jugées trop couteuses pour la production industrielle envisagée par la Société. Après plusieurs années de travail d'expérimentations multiples, Amoéba a pu réduire le coût global du milieu de culture d'un facteur dix. Par ailleurs, ce milieu de culture n'intègre aucun composant sensible à la fois au niveau de la toxicité, du risque environnemental ou de la facilité d'approvisionnement. Ce milieu de culture optimisé pour un usage industriel fait partie du savoir-faire dont la Société est propriétaire. Il constitue une barrière technologique que la Société estime significative à l'arrivée de concurrents sur le marché dans lequel elle intervient.

Le milieu de culture de la Société est notamment dépourvu de sérum de veau foetal. La suppression de cet élément assure une qualité et une reproductibilité dans la qualité du milieu, en effet, la composition en éléments nutritifs du sérum de veau, tels que les acides aminés, les vitamines et autres sources de nutriments pour les microorganismes, est aléatoire en fonction du lot de production. L'utilisation de sérum de veau aurait nécessité de tester chaque lot avant utilisation ce qui aurait représenté un coût et un risque important dans la fiabilité de la production industrielle.

La connaissance du métabolisme de l'amibe *Willaertia magna C2c Maky*, acquise par la Société a également permis de comprendre les éléments indispensables à sa multiplication. Ceci a permis d'optimiser les conditions de culture et d'accroître la rapidité de doublement du nombre d'amibes au sein de bioréacteurs et d'accroître la capacité de production des bioréacteurs.

5.1.8.3 Une récupération d'amibes optimisée

Une étape importante du processus de production réside dans la collecte des amibes post production. Jusqu'à présent, la Société utilisait un processus bien maîtrisé de centrifugation par batch. Cette centrifugation permettait de récupérer des amibes avec néanmoins un pourcentage de perte variable pouvant atteindre 30%. Le processus de centrifugation a été automatisé pour une intervention manuelle minimale mais ne pouvait en aucun cas rentrer dans un processus continu de production. En effet, les amibes étaient collectées et stockées dans des réservoirs de 1m³ avant de pouvoir être centrifugées.

En 2018, la Société s'est focalisée sur la récupération de ses amibes en sortie de bioréacteur afin d'assurer un processus en continu de la production jusqu'au conditionnement. Il fallait donc remplacer cette étape de centrifugation par un autre moyen.

Après plusieurs tentatives, le processus de décantation a été testé et validé avec succès.

La Figure 26 ci-dessous illustre le schéma d'un décanteur.

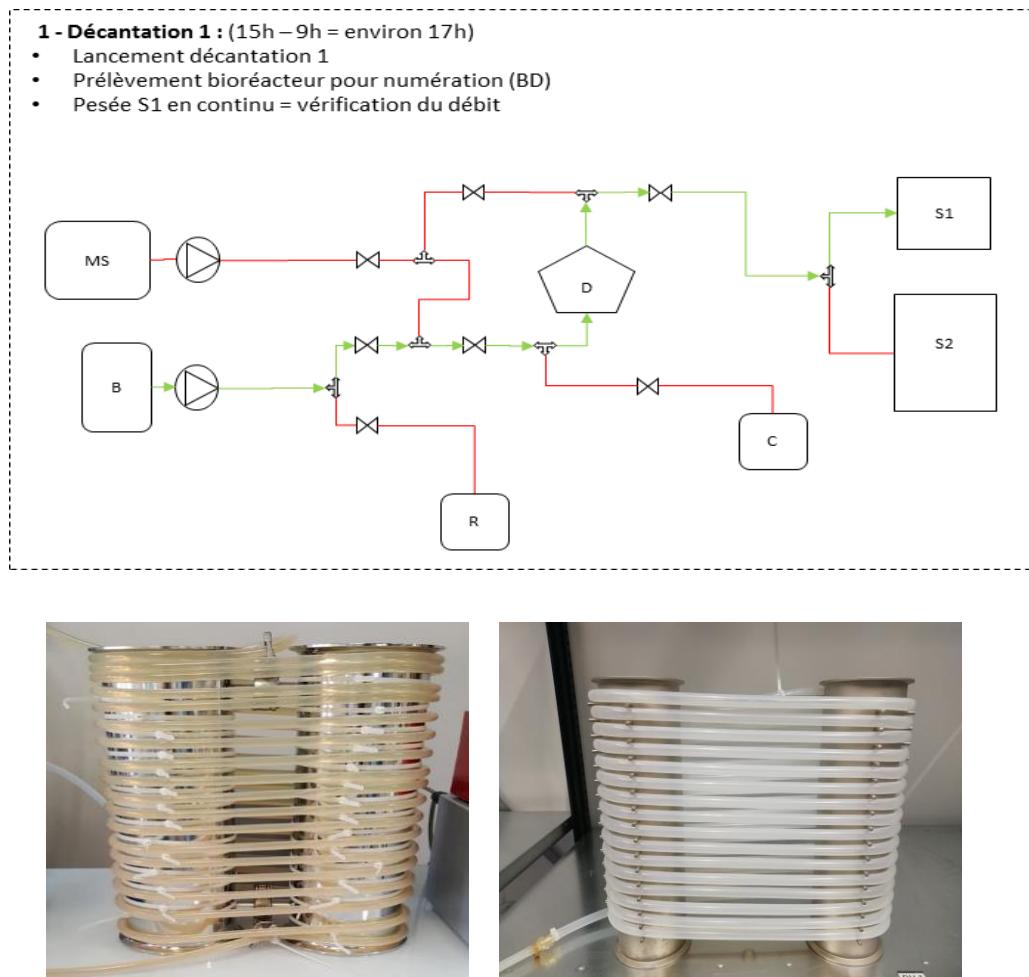


Figure 26 : Schéma du processus de décantation, le décanteur expérimental et le prototype.

Le passage de la centrifugation vers la décantation pour récupérer les amibes en fin de production génère un gain d'efficacité de récolte de 30%, cependant après étude, la montée en échelle n'est pas réalisable en raison de la longueur de tuyaux qu'il faudrait pour les bioréacteurs de 500 L.

5.1.9 Un « business model » centré sur un déploiement industriel mondial

A ce jour, la Société dispose sur son site de Lyon-Chassieu de deux unités de production, la première basée sur 4 bioréacteurs de 10L et la deuxième sur 2 bioréacteurs de 500 Litres. En 2016, la Société a implanté une seconde unité de production de 4 bioréacteurs de 10 L sur le site de l'Université du Québec de Montréal afin de pouvoir réaliser les tests de recherche et développement sur les sites industriels américains et canadiens. L'activité de cette unité de production a été provisoirement suspendue en 2019 dans l'attente de l'obtention des autorisations réglementaires américaine et canadienne. Les installations industrielles canadiennes ont été démontées et sont stockées chez un prestataire externe. Le site de production sera réactivé une fois les autorisations de commercialisation en Amérique de Nord obtenues.

La Société estime que le coût d'une ligne de production autonome basée sur deux réacteurs de 500 litres est d'environ 2,5 millions d'euros. Le coût d'une ligne de production basée sur 4 bioréacteurs de 10 L est de l'ordre de 600 000 euros. Ce coût correspond à la fois à l'achat et l'installation des équipements de production ainsi que des aménagements nécessaires à l'installation d'une ligne dans un bâtiment de type industriel. Pour rappel, le processus de production ne nécessite pas un environnement à atmosphère contrôlée, ni de générateur de vapeur pour la stérilisation, ce qui réduit considérablement les coûts d'installation de lignes de production.

Dès sa première usine, le Groupe a opté pour un principe de construction en modules de production compacts et fonctionnels en format « modulaire »¹. Cette configuration est conçue pour faciliter l'installation des autres usines du Groupe tant en termes de coût que de rapidité d'installation et de fiabilité.

La Société a financé une partie de l'investissement de ses lignes de production en ayant recours au crédit bancaire. A ce jour, des contrats de crédit-bail ont été conclus pour 2.178 K€ qui sont tous remboursés au 31 décembre 2020. Par ailleurs, un prêt de 20 millions d'euros a été signé avec la Banque Européenne d'Investissement en 2017 dont une première tranche de 5 millions a été versée à la Société. La seconde et la troisième tranche restantes ont expiré le 26 septembre 2019 et ont été annulées. Le prêt consenti par la BEI avait initialement pour objectif de financer le développement de l'application biocide jusqu'en 2020 à hauteur de 50% de l'ensemble des investissements de production et des dépenses opérationnelles.

5.2 PRINCIPAUX MARCHES

5.2.1 Application biocide : un potentiel de €1 milliard dans le traitement du risque bactérien dans les tours aéroréfrigérantes sur les marchés visés

5.2.1.1 Le traitement de l'eau, un problème de santé publique et environnemental de plus en plus pressant

5.2.1.1.1 *Les différents pathogènes à éliminer, un enjeu de santé publique*

Le risque bactérien est considéré par les autorités sanitaires mondiales comme un enjeu majeur de santé publique. Les infections bactériennes sont répertoriées pour évaluer leur incidence sur la santé publique et leur capacité à se développer malgré des traitements pour les réduire. Le schéma qui suit reprend quelques données clés pour les bactéries pathogènes les plus courantes.

¹ Le format « modulaire » consiste à ce que chaque élément soit facilement implantable avec un investissement faible, soit flexible et comprenant une mise en place rapide.

Qualité de l'eau : une question de santé publique

Des bactéries de l'eau dangereuses pour l'homme :
Legionella, Pseudomonas, Chlamydia, Klebsiella...



Legionella : 11% de mortalité

• France 2016 : 1 218 cas, 131 morts⁽⁴⁾



Pseudomonas

63 000 cas par an en France⁽¹⁾



Chlamydia

14 106 cas par an en France⁽²⁾



Klebsiella

22 500 cas par an en France⁽³⁾



Un risque bactériologique important

(1) <https://www.inserm.fr>

(2) <https://ecdc.europa.eu>

(3) INVS data 2004

(4) INVS data 2016

(5) <http://hcinfo.com>

(6) <http://www.lapresse.ca>

(7) <https://www.vidal.fr/actualites/20400/etats.unis.epidemie.de.legionellose.dans.1.ohio/>

(8) http://french.china.org.cn/foreign/txt/2017-11-07/content_50053589.htm

« Pseudomonas » fait partie des 3 micro-organismes les plus fréquemment impliqués dans les infections nosocomiales. D'après une étude 2012 de l'Institut national de veille sanitaire, un patient hospitalisé sur 20 contracte une maladie nosocomiale ce qui représente environ 750 000 infections par an et qui seraient la cause directe de 4 000 décès en France.

Le nombre d'infections par « chlamydia » continue de progresser fortement en Europe :

- En 2014, 396 128 cas d'infections par chlamydia ont été rapportés à travers 26 états membres de l'UE ;
- Entre 2010 et 2014 : +55% de cas en France (14 106 cas en 2014) ;
- En 2015, 30 pays (états membres de l'EU/EEA) ont rapporté 7 034 cas de légionellose ce qui porte à 1,4 le nombre d'infections pour 100 000 habitants : le taux le plus haut jamais atteint ;
- 4 pays (la France, l'Allemagne, l'Italie et l'Espagne) représentent à eux seuls 69% des cas répertoriés.

Ces contaminations des êtres humains par des bactéries pathogènes ont depuis longtemps fait prendre conscience que les réseaux d'eaux, qui sont un vecteur de prolifération bactérienne, doivent être un domaine d'attention particulier pour réduire les contaminations venant de l'eau.

Les scientifiques et les autorités sanitaires reconnaissent que les outils disponibles pour lutter contre ces bactéries dans l'eau sont anciens et ne donnent pas entièrement satisfaction. En effet, ces outils sont principalement basés sur l'utilisation de produits chimiques, appelés biocides. Malgré l'utilisation de ces biocides, la contamination par les bactéries pathogènes reste non résolue puisque les bactéries ont trouvé des stratégies de résistance ou d'évitement à ces agents biocides chimiques.

Faisant face à l'avancée des infections bactériennes, les autorités sanitaires ont mis en place différentes mesures pour s'assurer que les techniques les plus efficaces soient mises en place pour traiter les réseaux d'eaux contre le risque bactérien. C'est notamment le cas des réglementations

europeennes et américaines ainsi que des « bonnes pratiques » mises en place qui permettent d'assurer un traitement constant des réseaux d'eau contre ces risques bactériens.

5.2.1.1.2 *Les technologies classiques de traitement de l'eau sont difficiles à utiliser efficacement*

Vers 1914, un premier biocide capable de combattre des bactéries a vu le jour en Europe sous le nom de Javel ou chlore. Plus tard, le chlore sera associé presque automatiquement avec le brome. En effet, le chlore étant beaucoup moins actif lorsque le pH devient supérieur à 7.5 il est souvent important de lui adjoindre du brome qui est lui efficace à des pH élevés. Une alternative à l'utilisation de brome est d'utiliser des réducteurs de pH, qui permettent de s'assurer que l'eau reste à un pH suffisant pour permettre au cocktail de biocides d'être actif.

Devant les contraintes importantes d'utilisation de ces produits chlorés et bromés, la Société américaine Dow Chemical a développé en 1974 une autre substance chimique : l'isothiazolone.

D'autres substances, telles que le glutaraldéhyde et le DBNPA ont ensuite été introduites afin de tenter de concurrencer le chlore ou tout du moins de venir en complément.

La réglementation REACH, destinée à moderniser la réglementation européenne en matière de substances chimiques a rendu obligatoire l'enregistrement des produits chimiques afin de mieux évaluer leur toxicité et leur écotoxicité. Les substances fabriquées ou importées en vue de leur utilisation dans des produits biocides et autorisées selon le règlement (UE) n° 528/2012 concernant la mise sur le marché des produits biocides sont considérées comme étant enregistrées au titre de la réglementation REACH. En application de la réglementation européenne en matière de produits biocides, les autorités sanitaires européennes n'ont validé que certaines substances actives, pour une utilisation dans le traitement de l'eau de telle sorte que l'Union Européenne n'a autorisé l'utilisation que de quelques substances actives dont les plus utilisées sont le chlore, le brome et l'isothiazolone – innovations datant respectivement de 1914, 1960 et 1974, pour assurer le traitement du risque bactérien dans l'eau. Le chlore et le brome sont très majoritairement associés dans le cas de traitement des petites Tours Aéroréfrigérantes (TAR) afin d'élargir le spectre d'action des biocides dans le but de couvrir une gamme de pH allant de 6 à 10. En effet, le chlore est moins efficace au-dessus d'un pH de 7,5 fréquemment rencontré dans les TAR sans un contrôle préalable du pH par adjonction d'acide sulfurique.

Chlore :

- Les légionnelles peuvent survivre malgré le traitement au chlore [Kuchta et al (1983) ; Lin et al (2002) ; Orsi et al (2014)].
- Les systèmes d'eau chaude traités au chlore sont difficiles à réguler [Muraca et al (1987)].
- Le réseau d'eau peut être rapidement recolonisé par la Legionella après un choc d'hyperchloration [Saby et al (2005)]
- Le chlore montre une efficacité réduite contre les biofilms [Beer et al (1994) ; Cooper et Hanlon, (2009)]
- L'association de Legionella avec des protozoaires nécessite des doses beaucoup plus élevées de chlore pour inactivation [Lin et al (2002)].
- L'utilisation du chlore peut entraîner une résistance à la légionellose [Casini et al. (2014)].
- Le chlore est corrosif pour les canalisations du réseau et, par conséquent, nécessite l'utilisation simultanée de produits chimiques inhibiteurs de corrosion [Lin et al (1998) ; Sarver et al (2011) ; Grosserode et al (1993)].
- Le chlore peut former des sous-produits de désinfection (SPD) dont il a été démontré qu'ils causent le cancer et les effets sur la reproduction humaine [USEPA (2010) ; Loret et al (2005)].
- La désinfection au dioxyde de chlore entraîne une résistance des sous-populations bactériennes [Berg et al.(1988)]

Dioxyde de chlore :

Le dioxyde de chlore peut former des sous-produits de désinfection : le chlorite et le chlorate sont les plus importants (Gates et al., 2009). Le chlorite peut causer l'anémie et affecter le système nerveux de certains nourrissons, jeunes enfants et fœtus de femmes enceintes. L'exposition continue à l'ion chlorate peut entraîner une hypertrophie de la thyroïde (USEPA, 2012).

C(M)IT/MIT¹²:

Quels que soient les débits de dose envisagés :

- Le risque est inacceptable pour les organismes aquatiques, les organismes terrestres et les eaux souterraines lorsque C(M)IT/MIT est utilisé dans les grands systèmes de recirculation ouverts.
- Le risque est inacceptable pour les eaux de surface lorsque le C(M)IT/MIT est utilisé dans de petits systèmes de recirculation ouverts avec rejet direct dans la rivière.

C(M)IT/MIT peut entraîner une résistance bactérienne. La résistance au C(M)IT/MIT la plus fréquemment signalée est celle des bactéries Gram négatif, comme Pseudomonas et Burkholderia. Les Micro-organismes jugés résistants aux C(M)IT/MIT ont également montré des degrés variables de résistance croisée à d'autres biocides. Pseudomonas aeruginosa est connu pour causer l'inflammation des poumons, les oreilles, les yeux et la peau et est l'un des principaux colonisateurs de biofilms (qui est l'une des raisons pour lesquelles l'Allemagne a besoin de surveiller et de maintenir le contrôle de Pseudomonas aeruginosa dans les systèmes de refroidissement par évaporation).

L'efficacité du C(M)IT/MIT en conditions réelles n'a pas été démontrée pour la substance active tel qu'indiqué à la section 2.1.2.2.1.1 du rapport d'évaluation : « afin de démontrer l'efficacité du produit en conditions réelles, des études sur le terrain devront être soumises pour l'autorisation de produits biocides avec C(M)IT/MIT ».

Les dossiers règlementaires sont adaptés à la dangerosité des substances dont est envisagée la mise sur le marché. Un dossier règlementaire de nouvelle substance chimique est très contraignant avec un nombre d'études longues et complexes. Les dossiers règlementaires de substances chimiques doivent apporter une étude détaillée d'impact sur l'environnement comprenant notamment une démonstration statistique de leur diffusion dans des milieux comme les eaux des nappes phréatiques, les rivières, etc.

En effet, les substances chimiques présentent fréquemment des effets d'accumulation, ce qui génère des effets toxiques à moyen et long terme.

Au regard des risques que pose pour la santé humaine ainsi que pour l'environnement l'utilisation de nouvelles substances chimiques, il est estimé que le coût de développement et d'approbation d'un nouveau biocide chimique serait de plusieurs centaines de millions de dollars³.

¹ Nom commercial de l'isothiazolone

² Source: Evaluation of active substances – Assessment Report – C(M)IT/MIT in Product-type 11 – France (May 2015)
Source : <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2012sa0216.pdf>

³ Source : Crop Life America

5.2.1.1.3 *Peu de technologies alternatives ont démontré leur efficacité*

Des solutions physico-chimiques ont aussi été étudiées pour palier l'inefficacité relative des biocides chimiques. Aucune de ces méthodes n'a pu cependant prouver son efficacité sur des réseaux d'eau de taille importante et leur utilisation reste réservée à des usages domestiques ou à des applications très confidentielles. Par exemple, les UV (rayons ultra-violets) ont été testés sans que leur application puisse trouver un débouché industriel du fait de leur incapacité à couvrir le risque bactérien sur l'ensemble d'un réseau d'eau aérien et souterrain, leur action n'étant que locale en raison du fait que les lampes à UV doivent être positionnées à des points fixes du réseau.

De même, les méthodes physico-chimiques ou d'électromagnétisme n'ont pu convaincre de leur efficacité par l'absence de résultats positifs démontrant l'élimination des pathogènes tels que la légionelle dans les Tours Aéroréfrigérantes (TAR).

Les enzymes seraient également une piste alternative possible aux biocides chimiques. La Société belge Realco affirme¹ « *avoir fait une découverte majeure sur les propriétés des enzymes naturelles, à la fois excellents nettoyeurs et épurateurs, qui a permis à Realco de fabriquer et commercialiser des produits Enzymatique innovants. Ces produits trouvent des applications tant en nettoyage qu'en traitement des eaux* ». La Société n'a cependant pas connaissance que Realco ait validé sa technologie pour des usages dans les TAR. Par ailleurs, contrairement à la solution proposée par le Groupe Amoéba, la Société Realco ne revendique aucun effet biocide de ses enzymes, mais simplement une capacité à dissoudre les graisses présentes dans les eaux.

L'utilisation de l'ozone nécessite un pré-traitement de l'eau d'appoint et requiert des matériaux spéciaux. Les effets sur l'environnement sont censés être moins néfastes que pour les biocides halogénés, toutefois leur utilisation nécessite une attention particulière qui se révèle onéreuse et inadaptée pour certaines situations.

5.2.1.1.4 *Le biofilm, un réservoir de pathogènes inaccessible aux biocides chimiques*

La cause principale de l'inefficacité des biocides chimiques (le chlore, le brome et l'isothiazolone) réside dans leur incapacité à traiter le risque bactérien dans le biofilm. Le biofilm est un amas de bactéries qui se collent sur les tuyaux des réseaux d'eau et constitue une protection pour les bactéries et autres micro-organismes. Le biofilm constitue de fait le principal réservoir des bactéries pathogènes.

Dans un réseau contaminé, la proportion de légionnelles présentes se répartit à plus de 95 % emprisonnées dans le biofilm et à moins de 5 % libres dans l'eau (Flemming et Walker, 2002, Saby et al., 2005), ce qui signifie que les biocides chimiques ne traitent que 5% des bactéries, celles qui surnagent dans l'eau. En effet, les légionnelles fixées dans le biofilm (sessiles) sont de 50 à 1 000 fois moins exposées aux traitements biocides chimiques que les bactéries pélagiques (Mc Bain et al., 2002)².

Les produits chimiques ne pénétrant pas dans le biofilm, les bactéries et autres agents pathogènes peuvent continuer à s'y développer. Les prédateurs de ces bactéries, les amibes libres, qui sont présentes dans l'eau naturellement³ et qui se nourrissent du biofilm, ont également été détournées pour certaines d'entre elles par les bactéries.

¹ Source : site internet de Realco

² Source : <http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/quide312.pdf>

³ TECHNOLOGIES DE L'EAU - Alimentation en Eau Potable - 00AEP00 Décembre 2007

Pour rappel, les amibes sont des êtres vivants unicellulaires eucaryotes anciennement classés dans le grand groupe des protozoaires.

Les amibes sont caractérisées par un corps cellulaire déformable émettant des prolongements de forme changeante, les pseudopodes, qui leur permettent de ramper sur un support ou de capturer des proies microscopiques par phagocytose.

Ce sont pour la plupart des espèces libres vivant dans les eaux, les sols humides, les mousses, certaines pouvant être à l'origine de pathologies diverses.

Les bactéries pathogènes pénètrent dans ces amibes résistantes aux produits chimiques afin de se protéger et de se multiplier. Les bactéries pathogènes ont ainsi trouvé deux façons de se protéger des biocides chimiques ajoutés dans un circuit d'eau : se replier dans le biofilm ou pénétrer dans des amibes. Les bactéries ainsi protégées vont ensuite pouvoir se répandre dans le réseau d'eau à des moments imprévisibles et constituer un danger pour l'homme.

La seule méthode théoriquement efficace pour lutter contre ce phénomène consiste à maintenir une concentration élevée de biocide chimique dans le réseau d'eau. Ceci pose cependant un autre problème de toxicité pour l'homme et l'environnement. En effet, les biocides chimiques et certains de leurs produits de dégradation, sont toxiques pour l'homme et l'environnement. L'utilisation de biocides chimiques dégage des produits tels que le chloroforme, l'alkylphénol et l'acide chloro-acétique. Ces dérivés sont particulièrement néfastes pour l'environnement et, outre leur toxicité pour la faune et la flore, ils ont par exemple pour effet d'anéantir l'activité biologique nécessaire au bon fonctionnement des stations d'épuration d'eaux usées. Une utilisation trop élevée de biocides chimiques a donc des effets en cascade difficiles à mesurer. C'est pour ces raisons que des réglementations de plus en plus strictes sont mises en place pour encadrer l'utilisation et la concentration des biocides chimiques et que le besoin de trouver un biocide efficace, facile d'utilisation et sans danger pour l'environnement est devenu une priorité pour tous les industriels du secteur.

5.2.1.2 Le marché mondial du traitement de l'eau

5.2.1.2.1 Taille du marché mondial du traitement de l'eau



(1) Sources corroborées par Amibea venant des traiteurs d'eau, de Frendatec, d'Euronat et de Marketwired/Marketwired

Le nombre de TAR en Europe est estimé à partir du nombre de TAR enregistrées en France (13 000 TAR). La Société a extrapolé ce chiffre pour l'appliquer à l'Europe en le multipliant par le coefficient d'industrialisation de l'Europe par rapport à celui de la France pour obtenir un total de TAR en Europe estimé à 200 000 unités.

Il résulte de cette analyse qu'en Europe, 479 Mm³ d'eau doivent être traités pour les TAR. La Société estime que 1 litre de son produit permet de traiter 100 m³ d'eau avec un prix de vente à un industriel de 100€ par litre, la taille du marché potentiel s'élèverait ainsi à 479 M€ en Europe. Ce chiffre est cohérent avec celui de l'étude européenne de 2008¹ évaluant la quantité de biocides pour l'application en TAR en Europe de 75 000 à 100 000 tonnes en sachant que 1 kg de biocide chloré est vendu en moyenne à prix catalogue compris entre 3 à 5 euros², soit une taille de marché pour les biocides chimiques en Europe d'environ 350 M€.

La Société estime que son biocide biologique sera vendu de l'ordre de 30% plus cher que les biocides chimiques engendrant une augmentation de la taille du marché global des biocides, ce qui explique la différence entre les deux estimations.

Pour les États-Unis et le reste du monde, la Société a fait des hypothèses similaires qui ont été recroisées avec les estimations du marché des biocides chimiques faites par la Société Freedonia et GWI (Global Water Intelligence) pour les États-Unis et la Chine. Il ressort de cette analyse un marché en nombre de TAR et en volume d'eau traité se résumant comme suit :

	Nombre de TAR	Volume d'eau à traiter en m ³	Nombre de m ³ de biocide biologique correspondant	Valeur marché TAR pour Amoéba en M euros
Europe	200 000	478 000 000	4 789	479
USA	220 000	526 000 000	5 268	527
Reste du monde	300 000	718 000 000	7 183	718

5.2.1.2.2 Les problématiques rencontrées sur le marché mondial du traitement de l'eau

Les Tours Aéroréfrigérantes, aussi appelées tours de refroidissement sont des installations de grande taille permettant de refroidir des circuits d'eaux. Elles sont essentiellement utilisées dans l'industrie, incluant les grandes installations de climatisation, et dans le nucléaire. Les TAR sont la façon la plus efficace et économique de refroidir des volumes d'eau importants.

Les TAR refroidissent l'eau d'un circuit en la vaporisant dans un flux d'air. Cette vaporisation facilite l'échange thermique de façon très efficace mais dégage aussi un panache de vapeur. Si l'eau du réseau d'eau, qui crée ce panache de vapeur, est contaminée par une bactérie telle que la légionnelle, elle peut contaminer sur une grande distance un nombre important de personnes. Par exemple, l'épidémie

¹ http://projects.cowiportal.com/ps/A001024/Documents/3_Project_documents/Final_report/Annex_1_Summary_descriptions_of_PT_1-23_draft_23.10.2008.doc

² <http://boutique.anexo.fr/biocide-desinfectant-legionelle-tar-ecs-algue/214-tar-b-ob-1kg.html>

intervenue dans le courant de l'hiver 2003-2004 dans le Pas-de-Calais (près de 86 cas constatés et 18 morts) a touché des personnes à plusieurs dizaines de kilomètres de la TAR industrielle contaminée. Pour prévenir cette contamination, l'eau contenue dans le circuit de la tour est traitée avec des biocides chimiques.



A titre d'exemple, une TAR qui échange plus de 3000 KW pourra consommer sur l'année 20 000 m³ d'eau, avec un taux de recirculation d'eau de 2,5 fois. Le taux de recirculation signifie que l'eau de la TAR ne sera changée que lorsque l'ensemble de l'eau de la TAR aura effectué 2,5 fois le circuit du réservoir vers le panache sans apport d'eau d'appoint. L'apport d'eau se fait automatiquement et se déclenche quand un capteur détecte que la concentration en minéraux de l'eau est trop élevée. Ceci indique la nécessité de diluer l'eau du circuit par de l'eau moins concentrée en minéraux. Cette concentration est le fruit de l'évaporation naturelle de l'eau par le panache, mais aussi de l'arrachage de minéraux dû à la corrosion. C'est lors de l'injection de l'eau d'appoint que les biocides et autres produits chimiques sont rajoutés.

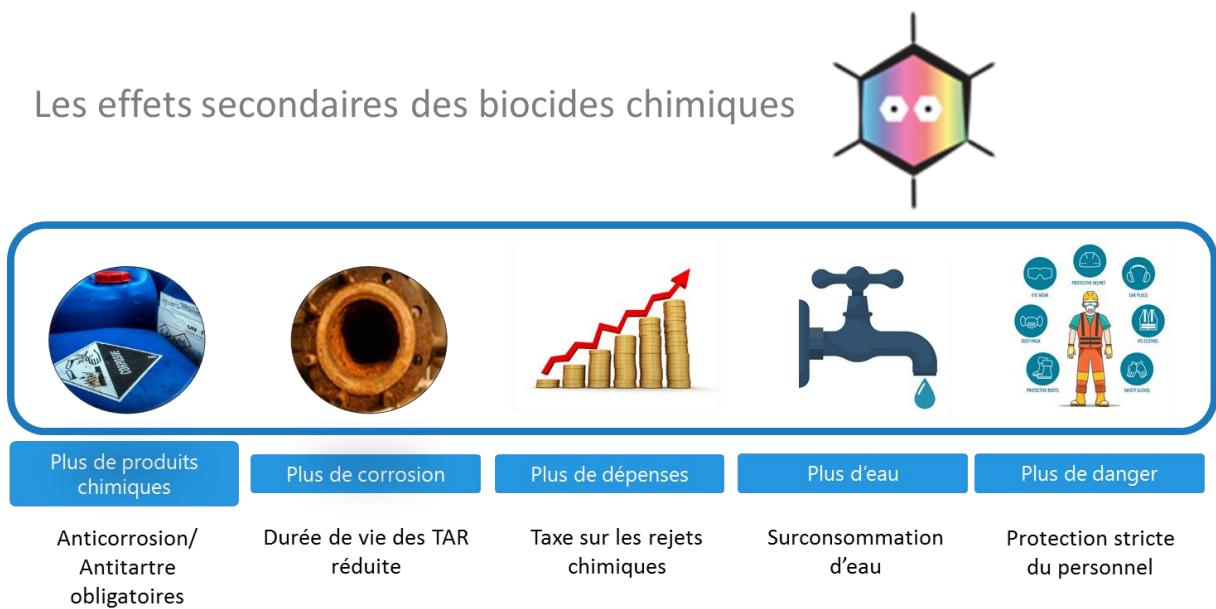
La table ci-dessous résume le dilemme auquel les industriels sont confrontés lors de l'utilisation de biocides chimiques pour traiter l'eau de leur TAR :

Prévenir la contamination des TAR	Prévenir les rejets de produits chimiques dans l'environnement
▼ 1 Utiliser une grande quantité de biocides chimiques	▼ 2 Utiliser le moins possible de biocides chimiques
Pour prévenir ces contaminations, de nombreux pays ont mis en place des obligations de déclaration (registre) et de surveillance microbiologique des TAR pour éviter les risques	L'utilisation de biocides chimiques entraîne nécessairement des rejets plus au moins importants de produits chimiques dans l'environnement ou, dans un premier temps,

de contamination, et notamment le risque de prolifération de légionnelles. Les autorités ont également imposé des suivis d'efficacité de ces traitements par des mesures de suivi. Les industriels sous-traitent en général ce traitement à des Sociétés spécialisées dans le traitement de l'eau (Nalco-Ecolab, GE-Water, Aquaprox ...). Ces Sociétés utilisent aujourd'hui des biocides chimiques.

dans les eaux usées. Ceci est devenu un vrai problème et la Directive Cadre sur l'Eau modifiée a mis en place une série de mesures destinées à éliminer les rejets de produits ou sous-produits chimiques dans l'environnement. Ceci rend l'utilisation de biocides chimiques de plus en plus difficile et potentiellement très coûteuse.

De ce dilemme induit par l'utilisation de biocides chimiques par les industriels résultent des effets secondaires économiques significatifs :



En effet, outre l'aspect de sécurité pour l'homme et l'environnement décrit au paragraphe précédent, les biocides chimiques ont des « effets secondaires/collatéraux » qui sont très importants et en font une solution beaucoup plus coûteuse d'utilisation qu'il n'y paraît :

- Pour être efficaces, les biocides nécessitent l'adjonction de réducteurs de pH → Apport supplémentaire d'acide sulfurique.
- Les Biocides chimiques oxydants et l'acide sulfurique sont très corrosifs, ce qui nécessite l'utilisation d'agents anti-corrosifs → Coût supplémentaire
- La corrosion accroît le contenu en minéraux de l'eau, ce qui entraîne plusieurs effets néfastes :
- Il faut renouveler l'eau pour éviter qu'elle soit trop concentrée en minéraux (tel que mesuré par la conductivité) → augmentation de la consommation d'eau
- Ces minéraux et l'environnement chimique favorisent les dépôts de tartre, nécessitant l'utilisation de produits anti-tartrage et l'adoucissement de l'eau du système pour réduire les dépôts → Coût supplémentaire
- Coût lié à la concentration de produits toxiques dans l'eau. Comme vu plus haut, ceci se traduit selon les pays par un coût de traitement de ces eaux avant de les rejeter ou par des taxes prélevées par les gestionnaires des réseaux d'épuration des eaux. → Coût supplémentaire

- La corrosion réduit la durée de vie des équipements → Coût supplémentaire

5.2.1.2.3 *La solution de rupture de la Société Amoéba pour répondre à ces enjeux*

5.2.1.2.3.1 L'amibe *Willaertia magna C2c Maky*

Amoéba a mis au point une technologie de biocide biologique basée sur l'utilisation d'une amibe comme agent de contrôle du risque bactérien dans l'eau. Cette technologie permet d'éliminer le recours à des biocides chimiques tout en garantissant un traitement plus efficace du risque bactérien et n'induit aucun rejet de produit chimique dans l'environnement.

L'amibe utilisée dans la technologie d'Amoéba, *Willaertia magna C2c Maky*, est naturelle et a été isolée dans une eau thermale française. Cette amibe est considérée comme ubiquitaire, présente naturellement dans l'environnement, ce qui réduit le risque néfaste sur l'environnement induit par son utilisation comme biocide.

Des scientifiques français dont le Professeur Pernin, spécialiste mondial des amibes, ont mis en évidence que ces souches d'amibes sont capables de se nourrir des bactéries pathogènes mais également d'autres amibes hébergeant des bactéries pathogènes. Ces caractéristiques en font un biocide particulièrement efficace pour s'attaquer à tous les réservoirs de bactéries pathogènes, dans l'eau mais surtout dans le biofilm.

La capacité biocide unique de l'amibe *Willaertia magna C2c Maky* a été brevetée par l'Université de Lyon. Amoéba est le détenteur d'une licence exclusive sur la totalité du brevet valable jusqu'en 2027 (voir la section 5.5.1 du présent Document d'Enregistrement Universel).

L'un des aspects essentiels de *Willaertia magna* réside dans sa capacité naturelle à se nourrir du biofilm, cet amas de bactéries se déposant sur les tuyaux lors du passage de l'eau.

Comme l'illustre le schéma ci-dessous, la technologie de la Société est la seule à sa connaissance qui traite 95% du risque bactérien, à savoir les bactéries libres mais surtout les bactéries incluses dans le biofilm. Ce n'est pas le cas des biocides chimiques, qui ne traitent que les microorganismes présents dans l'eau, et n'ont aucun effet sur le biofilm et les bactéries/amibes porteuses de bactéries qui y sont contenues.



Efficace dans l'eau et dans le biofilm

Le traitement biologique BIOMEBA couvre **95%** du risque bactérien

Efficace dans l'eau et dans le biofilm

Le traitement chimique couvre **5%** du risque bactérien*

Pour plus de détail sur l'efficacité de l'amibe sur différents pathogènes voir section 5.1.4 du présent Document d'Enregistrement Universel.

5.2.1.2.3.2 Les avantages économiques de notre solution par rapport aux biocides chimiques

Amoéba et ses partenaires ont souhaité quantifier le gain tangible de l'utilisation du traitement Amoéba par rapport au traitement chimique et ses produits chimiques additionnels.

Pour ce faire, la Société et ses partenaires (traiteurs d'eau et industriels) ont pu mesurer l'ensemble des paramètres décrits dans le tableau ci-dessous, et comparer les coûts de traitement sur un même site entre un biocide chimique et le biocide biologique d'Amoéba.

Base 100 = coût du traitement chimique	Biocide chimique	Biocide biologique
Biocide	51	72
Anti-tartre / Anti-corrosion	9	2
Adoucissement	4	1
Surconsommation d'eau	9	-
Taxe biocide chimique sur les rejets	12	-
Dégénération de la TAR liée à la corrosion	15	-
Coût d'utilisation global supporté par l'utilisateur final	100	75

Une illustration récente est donnée par le bilan économique dressé lors d'un test industriel réalisé aux Pays-Bas au cours du deuxième semestre 2017.

Sur ce site qui produit du PVC, l'utilisation du biocide biologique :

- représente un coût annuel produit de 32.500 euros ;
- génère une économie de 25.000 euros sur les autres catégories de coûts.

La répartition de ces économies est la suivante :

Catégorie de coût	Montant annuel des économies
Consommation de produits contre la corrosion et bio-dispersants	10 200€

Coût de maintenance des TAR et des systèmes d'injection	5 000€
Biocide chimique	5 500€
Consommation d'eau	4 300€
Taxes environnementales*	0

* Non applicable sur ce site

Le bilan donne donc un surcoût lié au traitement biologique de 7 500€ par an auquel devraient s'ajouter les bénéfices suivants :

- L'impact sur la durée de vie de la tour qui s'améliore grâce à la réduction du taux de corrosion ;
- Les économies globales liées à une gestion simplifiée des risques industriels tant pour le personnel (exposition aux produits chimiques) que pour l'environnement (prévention des pollutions accidentielles). Ces éléments sont difficiles à chiffrer (dépenses de structure, de formation, mesures de prévention des risques, gestion de plaintes de parties prenantes, etc.), mais l'importance et la complexité de la gestion de l'exposition des sites aux risques HSE en font le deuxième facteur de choix d'un biocide de la part d'un industriel.

Cet exemple conforte l'hypothèse de la Société de vendre son biocide biologique 30% plus cher que celui d'un traitement chimique. Cette différence se justifie d'une part par le type de traitement chimique au chlore utilisé avant le basculement au traitement biologique, produit de commodité à faible coût et peu différencié, et d'autre part par le positionnement premium du biocide biologique de la Société comparé aux produits chimiques conventionnels.

L'impact de l'utilisation du biocide biologique est très variable selon les cas de figure : configuration du site, traitement chimique substitué, facteurs de coûts locaux, etc. Les paragraphes suivants donnent quelques exemples significatifs pour chacune des catégories de réduction de coût.

5.2.1.2.3.3 Gain économique lié à une moindre utilisation d'adoucisseur

L'utilisation des produits chimiques chlorés peut nécessiter l'ajout d'adoucisseur afin de réduire la dureté de l'eau. En effet, il existe une relation directe entre la dureté de l'eau et le dépôt de tartre sur les parois des tours et du circuit de refroidissement. Ces dépôts de tartre peuvent être exacerbés par l'utilisation de biocides chimiques chlorés type javel qui facilitent le passage des minéraux comme le carbonate de calcium (tartre) de la forme soluble à la forme insoluble aboutissant au dépôt de tartre. En présence de biocides chimiques chlorés, une réduction de la dureté de l'eau peut s'avérer nécessaire pour ne pas exacerber les dépôts de tartre.

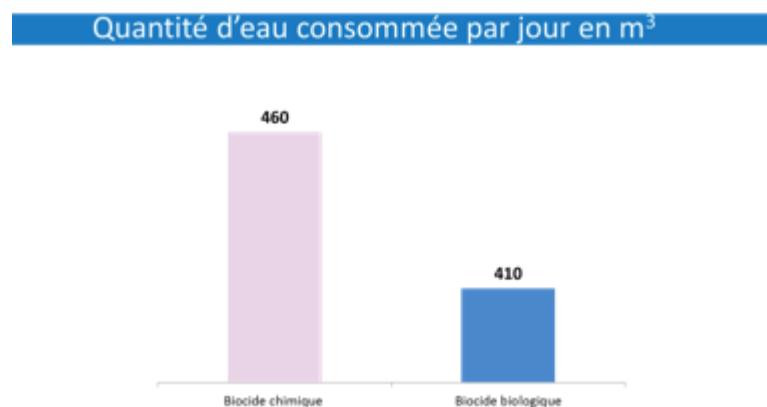
Indépendamment des traitements en biocides chimiques chlorés, la règle de l'art recommande un traitement préventif du tartre en présence d'eau dure. Par conséquent les traiteurs d'eau sont parfois amenés à réduire cette dureté pour prévenir les dépôts excessifs de tartre lors de l'utilisation de cette eau, à fortiori quand elle est traitée par des biocides chimiques chlorés. Cette stratégie a un double inconvénient : l'augmentation du niveau de corrosion de l'eau et un surcoût de consommables de par l'adoucisseur à la charge de l'industriel.

Le traitement biologique d'Amoéba permet l'utilisation d'eau dure sans pré-traitement par adoucisseur d'où la réalisation d'économies en investissement et en coûts d'exploitation pouvant réduire jusqu'à 80% la quantité nécessaire de consommables.

5.2.1.2.3.4 Réduction de la consommation en eau d'appoint

Les TAR doivent renouveler l'eau contenue dans leur circuit pour continuer à fonctionner correctement. Cette eau a un coût pour l'industriel. En moyenne et selon les régions, et le volume d'eau consommé, un industriel achète son eau à environ 1€ par m³. Ce prix de l'eau est un facteur important du coût de fonctionnement d'une TAR et on peut représenter une source d'économie potentielle, ce que chaque traiteur d'eau cherche à mettre en avant auprès de son client industriel.

Lors des tests industriels, Aéroport de Paris a mesuré la quantité d'eau utilisée sur des périodes identiques en comparant le traitement chimique au traitement biologique. Cette analyse a fait ressortir une diminution de la consommation d'eau de 10%. Cette baisse est directement liée à la baisse de la corrosion et au taux de fer dans l'eau, ce qui a entraîné une diminution de la quantité d'eau d'appoint consommée (voir graphique ci-dessous).



Source : Amoéba provenant des tests industriels chez Aéroport de Paris

5.2.1.2.3.5 Réduction des anticorrosifs

Comme démontré lors de tests chez Aéroport de Paris, une suppression complète de l'utilisation des anticorrosifs cuivre et une diminution de 25% des anticorrosifs fer a été réalisée. Aéroport de Paris pense que cette diminution est encore améliorable et que la poursuite des tests pourrait aboutir à l'élimination complète de l'ensemble des produits chimiques additionnels tels que les antitartres et anticorrosif fer. La Société estime que le poste de coût anti-tartre / anticorrosif pourrait passer 0,13 €/m³ à 0,03 €/m³.

5.2.1.2.3.6 Taxes sur les rejets d'eaux polluées

Une des particularités de l'Union Européenne a été la mise en place de la recherche de polluants spécifiques liés à l'utilisation des biocides chimiques. La taxe de retraitement des eaux polluées est

basée sur deux paramètres : la quantité d'eau à retraiter et sa charge en polluants traditionnels et spécifiques.

Dans le cadre de l'utilisation du biocide biologique, la consommation d'eau d'appoint baisse entraînant une réduction des quantités d'eaux rejetées. Tant sur le plan quantitatif que qualitatif, l'industriel bénéficiera d'une réduction immédiate de ses taxes sur les rejets.

Le prix moyen de retraitement d'une eau industrielle pour des volumes importants de plusieurs milliers de mètres cubes annuels est estimé par la Société à 1€/m³ augmenté de 0.15€ à 0.19€ (voir l'exemple ci-dessous) par m³ d'eau pour une pollution industrielle supplémentaire de type « chloroforme », là où la Société VTRX en Angleterre l'estime à £1.75 par m³ d'eau au total.

	Kg de pollution par an au-delà de laquelle les rejets sont à suivre régulièrement	Kg de pollution rejetée par an au-delà de laquelle il y a perception de la redevance	Taux par zone de rejet (€/kg)
La taxe sur les rejets halogénés adsorbables sur les charbons actifs, hors rejets dans les masses d'eau souterraines (Kg)	2 000	50	9

Source :

http://www.eaurmc.fr/fileadmin/documentation/brochures_d_information/programme_inter_et_sdage/redevances/AE_p_laq-redev-EFFLUENTS-ND-BD.pdf

Exemple d'Arcelor Mittal :

La TAR gérée par la Société avait lors du traitement chimique une concentration de chloroforme de 17µg/ litre pour une quantité d'eau rejetée à traiter de 15 300 m³. Annuellement, sur cette TAR la Société considère qu'Arcelor Mittal rejette 15 300 x 17 g/m³ soit 261 Kg/an de chloroforme. La taxe sur ce rejet s'élève à 9€/kg soit une facture annuelle totale de 2340€ pour cette TAR. Il en résulte un coût au m³ d'eau traité de 2 340€/15 300 m³ soit 0,15€/m³.

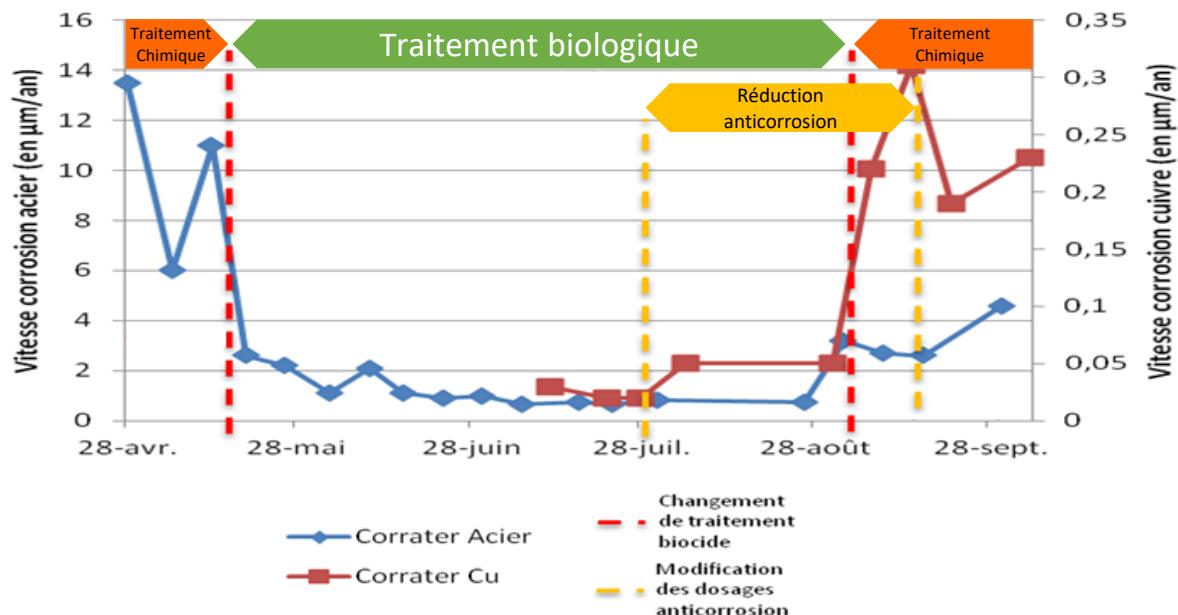
Pour information, le site entier rejette annuellement plus de 350 000m³ d'eau soit une taxe estimée de l'ordre de 52 500€.

5.2.1.2.3.7 Réduction de la corrosion – augmentation de la durée de vie des TAR

La durée de vie des TAR est directement dépendante du niveau de corrosion qu'elles subissent.

Les biocides chimiques oxydants, ainsi que dans certains cas l'ajout d'acide sulfurique, sont des facteurs aggravants dans les TAR. Le graphique ci-dessous réalisé lors d'essais industriels a permis de mesurer la différence de corrosion entre l'utilisation de biocides chimiques et biologiques.

Comparaison de la vitesse de corrosion entre avril et septembre 2014



Source : rapport Aquaprox sur tests chez Aéroport de Paris

Le système automatisé de mesure de la corrosion par système Corrater1 a permis de montrer qu'avec le biocide biologique, les niveaux de corrosion tombent en dessous des seuils de détection même sans l'ajout de produits antcorrosifs de protection.

Le tableau ci-dessous résume d'une autre façon les pourcentages de réduction de corrosion obtenus avec un biocide biologique par rapport aux biocides chimiques :

Indicateur de corrosion	% de réduction versus traitement chimiques
Fer total	- 75 %
Cu total	- 87%
Corrater Acier	- 87 %
Corrater Cuivre	- 84 %

Source : Aquaprox ; mesures effectuées lors du test industriel chez Aéroport de Paris

¹ Corrater : appareil de mesure de la corrosion. Le principe de la mesure par polarisation linéaire consiste à appliquer une faible différence de potentiel entre deux électrodes et à mesurer le courant résultant, qui est proportionnel à la vitesse de corrosion.

La combinaison de la diminution drastique de la corrosion et de l'absence significative de dépôt de tartre explique le prolongement de durée de vie attendu avec l'utilisation du biocide biologique.

En collaboration avec l'industriel Häagen-Dazs, la Société a conduit des tests sur des TAR neuves. Après deux ans de traitement des TAR avec le biocide d'Amoéba, l'industriel a observé une absence de dépôt de tartre et une absence de corrosion. L'industriel a constaté un état de conservation jamais obtenu jusque-là avec un traitement chimique, et cela après deux ans d'utilisation.

Sachant que la durée de vie moyenne d'une TAR est de 20 ans, et prenant en compte les résultats obtenus chez Häagen- Dazs ainsi que sur la diminution du taux de corrosion mesurée chez Aéroports de Paris, la Société estime que la durée de vie des TAR pourrait être étendue de 2,5 ans. Soit un gain économique de 12,5% sur le prix de la TAR.

5.2.2 Application bio-controle : un potentiel de plus de €4 milliards dans le traitement des mildious (vigne, pomme de terre, cultures maraîchères), des oïdiums (vigne, cultures maraîchères, pommier...) et des maladies des céréales

5.2.2.1 Les mildious

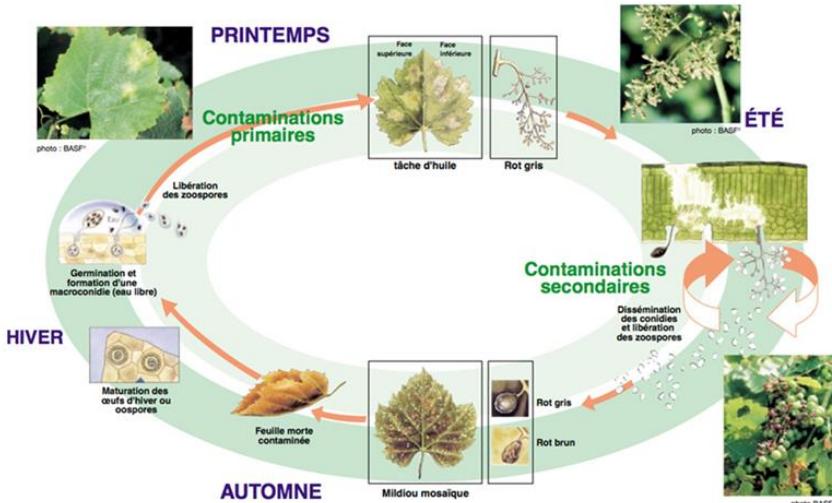
Les mildious (un terme générique) sont des maladies des plantes causées par des micro-organismes de la classe des oomycètes (autrefois classés parmi les champignons avec lesquels ils partagent le fait de croître par des structures filamenteuses (mycélium), ils sont aujourd'hui considérés par leur génétique et certaines de leurs caractéristiques comme des organismes aquatiques proches des algues brunes, par exemple ils ont besoin d'eau libre à la surface des feuilles pour germer - leurs zoospores « nagent » en effet à l'aide de 2 flagelles - et infecter les tissus végétaux).

5.2.2.1.1 *Les mildious*

De très nombreuses cultures sont sensibles à des mildious, notamment :

- La vigne (agent pathogène *Plasmopara viticola*)
- La pomme de terre et la tomate (*Phytophthora infestans*)
- De nombreuses cultures maraîchères (Cucurbitacées (melons, courges...)) /*Pseudoperonospora cubensis*, Laitue / *Bremia lactucae*, Brassicacées (choux) / *Hyaloperonospora parasitica*, Oignon / *Peronospora destructor*, etc....)
- Le houblon (*Pseudoperonospora humuli*)

Ce sont des maladies très agressives, à cycle de développement très rapide quand les conditions sont favorables (températures douces à chaudes, pluies fréquentes), qui causent des pourritures sur tous les organes de la plante (feuilles, fleurs, fruits, tubercules.) et qui peuvent rapidement conduire à des pertes de récolte très importantes voire à la destruction complète.



Cycle de développement du mildiou de la vigne (source BASF Agro)

Il y a en général plusieurs cycles de contaminations secondaires au cours de la période de culture, et devant ce risque économique majeur, les agriculteurs ont la nécessité de recourir à plusieurs traitements fongicides par an (10 en moyenne sur la vigne ou la pomme de terre en France par exemple, mais plutôt 15 voire 20 dans certaines régions viticoles les années à forte pression de maladie comme en 2018, 3 ou 4 sur une culture de laitue).

Le marché des anti-mildious est donc l'un des principaux marchés fongicides au monde. Il peut être estimé à environ 800 M€ au niveau mondial dont environ 500 – 550 M€ en Europe.

Les produits historiques à base de cuivre (par exemple la bouillie bordelaise) sont encore très utilisés sur vigne notamment et tous les grands agrochimistes sont présents avec une ou plusieurs molécules de synthèse, en général associées dans des produits contenant plusieurs substances actives.

Un tel marché, caractérisé par des traitements répétés avec du cuivre et/ou des fongicides de synthèse, pose les problèmes suivants :

- Pollution des sols par le cuivre (il s'agit d'un élément minéral qui s'accumule) ;
- Risques élevés (et avérés pour plusieurs familles chimiques majeures) d'apparition de souches résistantes ;
- Présence de résidus dans les produits récoltés (vins, légumes.) ;
- Diminution de l'acceptabilité des opinions publiques en Europe notamment face à cette fréquence élevée de traitements (citons par exemple les problèmes de cohabitation des viticulteurs avec les riverains dans le Bordelais, largement relayés par les media) ;
- Pression réglementaire pour diminuer l'usage de molécules toxiques et ainsi parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable.

Tous les acteurs cherchent donc des solutions « alternatives » ou complémentaires pour protéger les cultures afin de limiter ces risques, que ce soient les agriculteurs et viticulteurs bio pour lesquels le cuivre est la seule solution anti-mildiou, ou les agriculteurs conventionnels.

Parmi ces solutions, la création de variétés résistantes ou tolérantes est largement utilisée sur les espèces annuelles (pomme de terre, tomate, cultures maraîchères) avec un succès relatif.

Il est en effet difficile de concilier résistance aux maladies et les autres caractéristiques (qualités agronomiques, organo-leptiques et technologiques), et la variabilité génétique des pathogènes leur permet dans de nombreux cas de rapidement « contourner » la résistance variétale.

En vigne, quelques cépages résistants sont aujourd’hui disponibles en Europe, mais encore très peu cultivés. Le marché du vin est en effet plutôt conservateur, et souhaite idéalement que ces nouveaux cépages puissent conserver à chaque région des vins typiques de leur terroir et comparables aux vins actuels.

La recherche de produits de traitements naturels et peu toxiques paraît donc l’une des voies à privilégier, mais les produits de biocontrôle sont encore très peu présents sur ces segments.

Les très bons résultats obtenus au laboratoire, en serre et en champ avec le lysat d’amibes contre les mildious de la vigne et de la pomme de terre montrent que cette nouvelle substance active pourrait avoir le potentiel d’être l’une de ces solutions nouvelles.

5.2.2.1.2 *Les autres maladies à oomycètes*

D’autres oomycètes proches des mildious sont des micro-organismes inféodés au sol qui peuvent provoquer des maladies graves également (*Pythium* sp, *Phytophthora* sp, *Aphanomyces* sp) sur de très nombreuses cultures (cultures maraîchères, maïs, arbres fruitiers, cultures ornementales, cacaoyer, betteraves...) en infectant les racines, le collet (zone intermédiaire entre organes souterrain et aérien) ou la jeune plantule (maladies du type « fontes de semis »).

La protection contre ces pathogènes présents en permanence dans les sols contaminés implique des traitements de sol (1 ou 2 par an) ou des traitements de semences, et certaines substances actives chimiques efficaces contre les mildious le sont aussi dans ce cas.

Les produits de biocontrôle disponibles sont aujourd’hui des micro-organismes : des bactéries (*Bacillus* sp) ou des champignons (*Trichoderma* sp) qui fonctionnent par antagonisme et compétition, en se développant plus rapidement que les pathogènes et en occupant ainsi l'espace et les ressources trophiques du sol.

Ce segment non négligeable peut être estimé à environ 200 M€ au niveau mondial.¹

5.2.2.2 Les oïdiums

Les oïdiums sont une classe de champignons pathogènes ascomycètes, parasites obligatoires qui infectent un très grand nombre de plantes.

Il s’agit pour la plupart, et contrairement aux mildious, de parasites externes : le mycélium se développe à la surface des organes végétaux, les recouvrant d’un feutrage gris / blanc caractéristique qui contient aussi les spores. Ce mycélium envoie des suceoirs à l’intérieur des tissus végétaux pour y

¹ Chiffres non disponibles publiquement – évaluation Amoéba

puiser les nutriments. Les oïdiums ne nécessitent pas d'eau liquide pour germer et se développer, une hygrométrie relativement élevée suffit. Les pluies fines sont favorables mais, contrairement aux mildious, de fortes pluies sont défavorables car elles entraînent un lessivage des conidies (spores).

Les températures optimales de développement sont plus élevées que celles qui conviennent aux mildious.

Ces 2 caractéristiques en font des maladies très présentes (et en tous cas beaucoup plus que les mildious) en climats plutôt secs : le pourtour méditerranéen, la Californie, Australie, Afrique du Sud, Chili.

Sur certaines plantes (cucurbitacées par exemple), plusieurs espèces d'oïdiums existent.

Parmi les oïdiums les plus importants économiquement, il faut citer :

- La vigne : *Erysiphe necator*, la principale maladie de la vigne au niveau mondial
- Les cucurbitacées (courgette, courges, concombre) : *Podosphaera xanthii* et *Golovinomyces cichoracearum*, deux oïdiums externes
- Le pommier : *Podosphaera leucotricha*
- La tomate : *Leveillula taurica* (un oïdium interne de biologie bien particulière, plutôt inféodé aux climats tropicaux et aux cultures sous serre) et le nouvel oïdium externe *Oïdium neolycopersici*, apparu en France en 1986 par exemple, et qui aujourd'hui provoque des dégâts considérables.
- Les céréales : *Blumeria graminis*, qui peut attaquer blé, orge, avoine et seigle, mais qui souvent reste de nuisibilité modérée et n'est plus aujourd'hui considéré comme une maladie majeure en Europe de l'Ouest
- Le fraisier : *Podosphaera aphanis*
- Le houblon : *Podosphaera macularis*

Le marché, au moins identique voire supérieur à celui des mildious, peut être estimé à 1000 millions d'Euros au niveau mondial (estimation amoéba)

Il s'agit en particulier du marché fongicides principal de la plupart des grands pays viticoles mondiaux en dehors de la France : Bassin méditerranéen, Californie, Afrique du Sud, Chili, Australie ...

5.2.2.3 Les maladies des céréales

Les céréales (blé et orge principalement) sont des cultures majeures dans le monde entier. Comme toutes les plantes cultivées, elles sont attaquées par des champignons phytopathogènes, et ceci d'autant plus qu'elles sont cultivées en conditions intensives.

L'usage de variétés très performantes en termes de rendement mais sensibles aux maladies, une fertilisation riche, une faible rotation culturelle et la monoculture des céréales sur de grandes régions sont des facteurs agronomiques favorisant le développement des maladies.

Nous parlerons par la suite essentiellement de l'Europe, la région du monde où les céréales sont cultivées de la manière la plus intensive, et donc avec les meilleurs rendements. Mais en contrepartie où la pression des maladies y est élevée.

5.2.2.3.1 *Les rouilles*

Cette grande famille de champignons phytopathogènes comporte plusieurs espèces qui attaquent spécifiquement les céréales. Citons en particulier :

- La rouille jaune (sur Blé et Orge) *Puccinia striiformis* : une maladie qui peut être explosive sur les variétés sensibles. Elle peut se développer même par températures froides et donc tôt en saison, à partir de début avril. Les hivers doux et les printemps froids et humides sont favorables. Présente partout, elle apparaît plus tôt dans les régions maritimes du Nord de la Loire et en Europe du Nord. C'est la maladie la plus dommageable, les pertes de rendement peuvent être très élevées.
- La rouille brune du blé *Puccinia recondita* : cette rouille présente des exigences de température plus élevées, et donc apparaît plus précocément dans le Sud de la France et de l'Europe. Elle peut aussi provoquer des dégâts plus au Nord, mais plus tard en saison que la rouille jaune. Elle est particulièrement dangereuse sur le blé dur.
Une espèce voisine et de comportement semblable attaque l'orge (la rouille brune de l'orge *Puccinia hordei*)

5.2.2.3.2 *La septoriose du blé (Zymoseptoria tritici)*

Il s'agit de la maladie principale du blé par sa fréquence et ses dégâts potentiels. De développement moins rapide que les rouilles, elle initie son cycle tôt en saison et « grimpe » les étages foliaires au fur et à mesure que les nouvelles feuilles apparaissent, au gré des pluies qui par éclaboussures disséminent les spores. Les attaques deviennent graves quand elles atteignent les étages foliaires supérieurs (la première feuille sous l'épi et la seconde, celles qui assurent la nutrition des grains et donc « font le rendement »).

5.2.2.3.3 *La fusariose des épis (Fusarium spp, Microdochium spp)*

Due à un complexe d'espèces de *Fusarium* et de *Microdochium*, elle se développe si une période pluvieuse ou tout simplement humide se prolonge à la période épaison-floraison. Les grains en formation sont rabougris et des épillets ou épis eux-mêmes sont attaqués. L'impact de cette maladie est à la fois quantitatif (pertes de rendement importantes) mais aussi qualitatif (baisse de la valeur boulangère et présence de mycotoxines supérieures aux valeurs réglementaires). Elle peut aussi attaquer l'orge, mais de manière secondaire.

5.2.2.4 Le marché américain

5.2.2.4.1 *Description du marché américain*

5.2.2.4.1.1 Marché vigne

La vigne est cultivée dans de nombreux états américains sur un total de 450 Kha mais la Californie concentre 90% des surfaces, même si des vins de qualité sont aujourd’hui produits plus au Nord, dans les états de l’Oregon et de Washington.

Le mildiou est d’origine américaine, mais ce n’est pas la maladie principale de la vigne dans ce pays qui est l’oïdium : le climat californien, comme tous les climats de type méditerranéen, est trop sec pour permettre à la maladie de se développer, sauf quelques années peu fréquentes où le printemps est pluvieux.^{[1][2]}

Le mildiou est donc naturellement cantonné dans les vignobles de l’Est (Etats de New-York, Michigan, Pennsylvanie) et quelques traitements par an sont réalisés.

Ce marché « mildiou vigne » peut être évalué à 10-15 M€ environ.

L’oïdium est une maladie très présente et doit être combattue dans tous les vignobles de la côte Ouest. Plusieurs traitements sont réalisés chaque année, avec le soufre, produit traditionnel peu onéreux, mais aussi des fongicides conventionnels récents.

Le marché « oïdium vigne » peut être estimé à 50 M€ environ (référence)

5.2.2.4.1.2 Marché pomme de terre

La situation de la pomme de terre est différente. Cultivée sur 420 Kha, les principaux Etats producteurs sont l’Idaho, Washington, le Dakota du Nord et le Wisconsin qui représentent ensemble 60% des surfaces.

Le mildiou est présent partout à des degrés divers. C'est l'une des principales maladies à combattre.

Le marché est évalué à environ 50 M€ pour la seule pomme de terre et à 60 M€ si on additionne la tomate (même agent pathogène).¹²³⁴

^[1] Statistiques d'utilisation des produits par culture USDA NASS Quickstats

^[2] Budget analysis for a Napa county vineyard, Ch. Jan Hyde, 2010

¹ Chiffres non publiés – évaluation Amoëba basée sur les hectares cultivés, les traitements réalisés, différents rapports EPA et USDA, services de conseils aux agriculteurs (extension services) de différentes universités américaines et le prix des produits utilisés

² Statistiques d'utilisation des produits par culture de l'USDA - quickstats

³ US EPA – Pesticides Industry sales and usage – Market estimates 2018-2012

⁴ Idaho Potato Commission – Potato cost of production for Idaho 2016

5.2.2.4.1.3 Marché cultures maraîchères et houblon

De très nombreuses cultures maraîchères sont sensibles à un mildiou et doivent être protégées systématiquement aux USA, même en Californie.

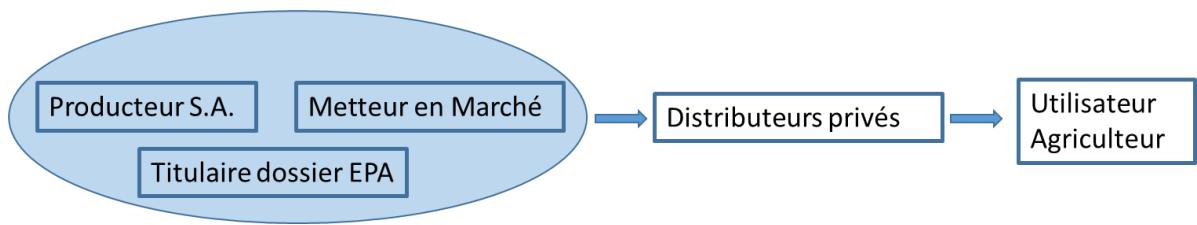
Citons les cucurbitacées (plus de 155 Kha), la laitue (70 Kha), les choux et brocolis (75 Kha), les épinards (20 Kha), les oignons (58 Kha). Le houblon (23 Kha) est également traité.

Ces espèces sont cultivées sur un total de 420 Kha et le marché des anti-mildious s'élève à 20 M€.

Globalement, le marché des anti-mildiou aux USA représente donc environ 90-100 M€.

5.2.2.4.1.4 Mise en marché

La mise en marché se fait à 2 niveaux : les fabricants de substance active et de produits, titulaires de l'enregistrement délivré par l'EPA, vendent à des distributeurs qui eux revendent aux utilisateurs finaux, les agriculteurs.



Parmi les fournisseurs metteurs en marché, tous les principaux agrochimistes globaux (Bayer, Syngenta, Basf, Corteva...) sont présents avec leurs molécules de dernière génération associées à des substances actives plus anciennes.

Les « génériqueurs » au premier rang desquels on retrouve les leaders mondiaux UPL-Arysta (Inde) et Adama (Chine), mais aussi de nombreuses sociétés locales, proposent des formulations de ces substances actives tombées dans le domaine public, en particulier le cuivre, le mancozèbe (homologué pour la première fois en...1948) et le chlorothalonil (autorisé sur pomme de terre en 1970), qui restent des produits très utilisés sur le marché américain.

Citons aussi Certis USA, filiale du japonais Mitsui, une société de taille moyenne qui revendique une spécialisation sur les produits de biocontrôle (et qui vend aujourd'hui du cuivre contre les mildious).

La distribution auprès des agriculteurs se fait via un réseau de « dealers », entreprises privées parfois de taille très importante, d'importance nationale ou régionale (Wilbur-Ellis Company, Helena Agri-Entreprise, Winfield...). Ces grands distributeurs disposent tous de produits génériques à leur propre marque.

On trouve aussi de nombreux petits distributeurs locaux, actifs à l'échelle d'un état ou quelques-uns, qui peuvent également se spécialiser sur une culture ou un groupe de cultures.

5.2.2.5 Le marché européen

5.2.2.5.1 *Description du marché Européen*

L'Europe représente le principal marché mondial des anti-mildious et celui-ci est dominé par la culture de la vigne.

5.2.2.5.1.1 Marché vigne

La vigne est cultivée en Europe sur environ 3 Millions d'hectares.

En fonction des conditions climatiques de chaque pays et de la sensibilité des cépages, les principales maladies sont l'oïdium (typiquement sur le pourtour méditerranéen), le mildiou (façade atlantique et certaines régions continentales) ou la pourriture grise de la grappe (Botrytis) dans les régions du centre (Champagne, Allemagne, Autriche, Suisse).

Les marchés principaux sont les suivants :

- Espagne – 950 Kha – Oïdium principalement
- France – 760 Kha – Mildiou dominant
- Italie – 600 Kha – Mildiou et Oïdium
- Portugal – 200 Kha – Oïdium et Mildiou
- Grèce – 100 Kha – essentiellement Oïdium
- Allemagne – 100 Kha – Mildiou et Botrytis

Le marché du mildiou est de taille variable selon les années et les conditions du printemps : des pluies répétées avec des températures douces conduisent aux « années à mildiou », avec une forte pression de maladie et en conséquence des traitements tous les 5 ou 7 jours (par exemple 2016, 2018 ou 2021 en France).

Globalement, le marché européen représente 350 M€. La France est de loin le principal marché, estimé à environ 200 M€ (180 -250 M€ selon les années).¹² L'Italie vient ensuite avec environ 80-100 M€.³

Il s'agit d'un marché très concurrentiel, avec environ une vingtaine de substances actives autorisées en France par exemple, toujours ou presque utilisées dans des mélanges binaires ou ternaires prêts à l'emploi pour maximiser l'efficacité en combinant les spectres d'activité (mildiou, oïdium) et les modes d'action pour limiter le développement des résistances. Environ 60 produits sont ainsi autorisés à la vente.

On distingue différents modes d'action de ces substances actives :

¹ Chiffres non disponibles publiquement – évaluation Amoéba basée sur les hectares cultivés, les traitements réalisés, le prix des produits utilisés, et différentes discussions avec les acteurs du marché

² Prix des produits en France publiés chaque année – Le coût des fournitures en viticulture et œnologie 2019 par l'Institut Français de la Vigne et du Vin (IFV) et la Chambre d'Agriculture des Pyrénées-Orientales

³ Chiffres non disponibles publiquement – évaluation Amoéba basée sur les hectares et traitements réalisés, et des discussions avec des acteurs du marché

- De contact (positionnées après pulvérisation à la surface des feuilles, elles sont sujettes au risque de lessivage par les pluies). Elles s'appliquent à une cadence classique de 7 jours, mais l'application doit être renouvelée après une pluviosité cumulée de 20-25 mm.
- Pénétrantes, à fixation cuticulaire, à action translaminaire (elles pénètrent superficiellement et sont donc relativement protégées des pluies). La cadence de traitement habituelle est de l'ordre de 10 jours pour ces produits.
- Systémiques, véhiculées par la sève (sans risque de lessivage, elles protègent aussi les organes néo-formés après le traitement). Elles peuvent donc s'appliquer à des cadences moins élevées, typiquement de 14 jours. Corollaire de cette qualité : le risque de retrouver des résidus dans les baies.

Differentes familles chimiques sont présentes, certaines autorisées depuis des dizaines d'années et d'autres plus récentes, car ce marché important a toujours été une priorité de la recherche dans les grands groupes de l'agrochimie (Bayer, BASF, Syngenta...).

Pendant la saison le viticulteur suit un « programme » qui alterne différents produits, les plus performants étant réservés aux périodes les plus sensibles de la vigne (la floraison et la toute jeune grappe).

L'alternance entre familles chimiques est aussi une technique permettant de limiter le développement de souches résistantes auquel plusieurs de ces familles chimiques sont confrontées. Certains produits ne sont d'ailleurs autorisés que pour 1 ou 2 traitements par saison, justement pour limiter ce risque de résistance et favoriser l'alternance des molécules à modes d'action différents.

L'une des principales questions en Europe actuellement concerne l'usage du cuivre. Sous ses diverses formes (sulfate – la bouillie bordelaise, hydroxyde, oxychlorure, oxyde cuivreux) ce métal est l'anti-mildiou historique, dont les propriétés ont été découvertes en 1885 à Bordeaux.

Très efficace malgré sa sensibilité au lessivage par les pluies (partiellement compensée aujourd'hui par la sophistication de certaines formulations) et relativement peu cher, il est toujours très largement utilisé.

Toutefois son accumulation dans les sols ainsi que sa toxicité pour l'environnement (envers les micro-organismes du sol et les vers de terre notamment) sont l'objet de réelles préoccupations.

Il s'agit cependant du seul anti-mildiou vraiment efficace utilisable (autorisé) en agriculture biologique ou en biodynamie, même si ses caractéristiques toxicologiques ne lui permettent pas d'être considéré comme un produit de biocontrôle. Il y a là une certaine incohérence dénoncée par nombre d'observateurs mais il n'y aurait sans doute plus de viticulture biologique possible en France sans le cuivre, en l'absence de produit de substitution.

Un mouvement « anti-cuivre » très actif se développe aussi en Italie par exemple. Notons également, en dehors du marché vigne, que les produits à base de cuivre sont déjà interdits aux Pays-Bas et au Danemark.

Listé sur la liste européenne des substances actives « candidates à substitution », le cuivre a été réapprouvé en janvier 2019 pour 7 ans, après d'intenses discussions entre les Etats membres.

Cette ré-homologation est toutefois assortie d'une baisse de la dose autorisée à 4 kg de cuivre métal (soit 20 kg de bouillie bordelaise) par hectare et par an contre 6 kg auparavant (lissée sur 5 ans).

La plupart des professionnels prescripteurs et utilisateurs (bio et conventionnels) estiment que cette dose est désormais insuffisante pour lutter efficacement contre le mildiou les années difficiles.

La protection des plantes est en pleine mutation et les « méthodes combinatoires » développées pour protéger les cultures intègrent le biocontrôle au côté des produits conventionnels. Les attentes sociétales et la réglementation vont dans le sens du développement du biocontrôle

La complète refonte du raisonnement de la protection des cultures intégrant le développement du biocontrôle est initiée, cadrée au niveau de l'état par la stratégie nationale sur le biocontrôle. En France, le plan ECOPHYTO 2+ a pour objectif de réduire de 50% l'application de produits phytosanitaires en 2025, en accélérant le retrait des substances les plus toxiques, en soutenant la recherche et en favorisant le développement du bio-contrôle. La vigne, l'une des cultures les plus consommatrices de pesticides, est au cœur de ce projet.

Le marché est donc clairement en recherche de produits alternatifs. Moins toxiques pour l'homme et l'environnement, présentant moins de risques de retrouver des résidus dans le raisin et le vin, tout en garantissant une protection du vignoble équivalente à celle des programmes de traitement actuels.

Les bons résultats déjà obtenus avec notre substance active, en serre sur plantes entières et dans des conditions de pression de mildiou intenses, permettent de penser que le lysat d'amibes pourrait être un de ces produits.

Il pourrait permettre, utilisé seul ou associé à une dose réduite de fongicide de synthèse ou de cuivre, de réduire l'indice de Fréquence de traitement (IFT) fongicide sur cette culture, l'un des indicateurs retenus dans Ecophyto 2+.

Le marché des anti-oïdiums est également bien développé et très concurrentiel.

De manière similaire à celui des anti-mildious, il existe un fongicide traditionnel et très efficace, le soufre, et plusieurs familles chimiques plus récentes, très efficaces mais également soumises pour certaines au risque de sélection de souches résistantes

Par contre, le profil toxicologique et écotoxicologique du soufre est « meilleur » que celui du cuivre, et le produit n'est pas particulièrement menacé au plan réglementaire. Il reste très utilisé même si une certaine phytotoxicité par temps très chaud, des effets indésirables sur certains acariens utiles (typhlodromes), et le risque de donner mauvais goût au vin lui sont parfois reprochés.

Le soufre est d'ailleurs en France considéré comme un produit de biocontrôle (en tant que substance naturelle d'origine minérale) et est autorisé en agriculture Bio.

Plus récemment, d'autres produits de biocontrôle ont également été autorisés, parmi lesquels on peut citer l'huile essentielle d'orange, le bicarbonate de potassium et diverses bactéries du genre Bacillus.

5.2.2.5.1.2 Marché de la pomme de terre

Le mildiou est de loin la principale menace de la pomme de terre en Europe.

Repéré pour la première fois aux États-Unis en 1843, *Phytophthora infestans* est un micro-organisme très virulent, au développement extrêmement rapide quand les conditions sont favorables, avec des pluies fréquentes et des températures entre 15°C et 25°C : il faut 4 jours pour dérouler le cycle infectieux spore – spore (la spore atteint une feuille, germe et pénètre dans les tissus en quelques

dizaines de minutes, le mycélium se développe et les nécrose, puis cette lésion produit des centaines de nouvelles spores). Les épidémies peuvent donc très rapidement (2 à 3 semaines) conduire à une destruction totale du feuillage. De plus, les tubercules en formation peuvent être infectés et pourrir après la récolte.

On peut rappeler pour mémoire la grande épidémie en Europe du Nord et notamment en Irlande, sur plusieurs saisons entre 1845 et 1848, conduisant à une famine sévère et provoquant la mort de 1 million de personnes environ et une émigration importante de la population vers les Etats unis d'Amérique.

Il est extrêmement difficile d'enrayer le développement de la maladie lorsque l'épidémie est déclarée et la lutte consiste en l'application de fongicides, appliqués préventivement à une cadence rapprochée, tout comme sur vigne, en période de risque.

Grosso modo, les mêmes familles de fongicides utilisables sur vigne le sont également sur pomme de terre, malgré quelques spécificités.

Le cuivre est efficace également, mais est fréquemment toxique pour la plante (on parle de phytotoxicité) et donc bien moins utilisé que sur vigne.

Les populations de *P.infestans* sont également génétiquement instables et l'apparition de nouvelles races complique par exemple la mise au point de variétés tolérantes.

Assez curieusement, il y a peu de souches résistantes aux fongicides, seule une famille chimique est vraiment touchée par le phénomène et très peu de baisse d'efficacité est observée en pratique.

Sans doute parce que les producteurs ont appris à suivre les recommandations des prescripteurs et alternent au maximum les produits à modes d'action différents en limitant à 1 ou 2 traitements par an l'usage de produits à risques de résistance. Ces produits sont d'ailleurs toujours des mélanges de plusieurs substances actives.

Les principaux marchés européens sont les suivants (en milliers d'ha) :

- Pologne – 330 Kha – mais un rendement à l'hectare plus faible qu'ailleurs limitant le recours aux produits sophistiqués
- Allemagne – 162 Kha
- France – 125 Kha
- Royaume Uni – 102 Kha
- Belgique – 90 Kha
- Pays-Bas – 72 Kha
- Espagne – 73 Kha – mais une pression mildiou beaucoup plus faible qu'en Europe du Nord limitant considérablement le nombre de traitements nécessaires
- Italie – 48 Kha

Globalement ce marché peut être estimé à environ 150 M€ (Pomme de terre et tomate).

Et même si la pression sociétale pour limiter le recours à la chimie paraît moins forte que sur la vigne, et le risque de trouver des résidus dans les tubercules également moins élevés, les acteurs sont clairement à la recherche de solutions nouvelles plus « durables », d'autant plus qu'aucun produit de biocontrôle n'est encore disponible.

5.2.2.5.1.3 Marché cultures maraîchères et houblon

Quant aux cultures maraîchères sensibles aux mildious, elles sont cultivées sur plus de 250 Kha en Europe. Le Bremia de la laitue et le mildiou du houblon entraînent en particulier des traitements systématiques. Le marché peut être estimé à environ 20 M€.

Les consommateurs européens sont particulièrement sensibles à la présence de résidus de fongicides chimiques dans les légumes et de nombreuses études sont publiées très régulièrement à ce sujet. Ce segment est donc particulièrement demandeur de produits de bio-contrôle, et les premiers anti-mildious naturels ont été récemment introduits sur le marché (laitue).

5.2.2.5.1.4 Marché des céréales

Les surfaces cultivées en blé et en orge sont très importantes dans le monde, le tableau suivant récapitule les hectares par principale zone géographique (référence Faostat).

Région	Surfaces Kha	
	Blé	Orge
Monde	215000	50000
EU27 + UK	26000	12300
USA + Canada	24695	3610
Russie + Ukraine+Belarus	35078	11556

Tableau : surfaces de blé et orge cultivées dans le monde en 2019 en milliers d'hectares (source : Faostat)

L'Europe est la région où ces cultures sont cultivées de la manière la plus intensive, et donc celle où les maladies sont le plus présentes, et donc en conséquence celle où le marché des fongicides est – de très loin – le plus important.

En Europe, les 26 Millions d'hectares de blé sont à comparer aux 3 millions d'hectares de vigne par exemple et les pays qui représentent environ 80% des surfaces sont les suivants

Pays	Surfaces en Kha	
	Blé	Orge
France	5245	1945
Allemagne	3100	1710
Pologne	2511	975
Roumanie	2170	450
Espagne	1920	2700
UK	1816	1160
Italie	1750	260
Bulgarie	1120	112
Hongrie	1015	250

Tableau : les principaux pays producteurs de blé et orge en Europe en 2019 (source Faostat)

L'investissement en fongicides moyen est estimé pour l'agriculteur à 67 €/ ha sur blé et 63 €/ha sur orge en France (source ARVALIS, Interventions de printemps 2018-2019).

Ce qui donne environ 50-55 €/ha au niveau metteur en marché, après déduction de la marge du distributeur (coopérative).

Cette dépense annuelle fluctue naturellement selon les années, l'intensité des maladies et le nombre de traitements à réaliser : le plus souvent, 2 traitements sont appliqués, mais 3 voire 4 traitements peuvent être nécessaires en cas d'attaque de fusariose des épis par exemple. Dans ce cas le coût annuel est de l'ordre de 100 -110 €/ha.

Si l'on transpose ces chiffres de marché français à tous les pays de même niveau de sophistication (France, Allemagne, UK, Autriche, Bénélux) et que l'on applique une décote de 50% pour les autres pays en fonction des conditions climatiques moins propices aux maladies (Espagne, Italie) ou du niveau d'intensification de la culture (Europe centrale et de l'est), on obtient un marché global de l'ordre de 1,5 Milliards d'Euros au niveau metteur en marché.

On peut estimer également qu'environ 80 à 100 millions d'hectares dans le monde en dehors de l'Europe reçoivent une protection fongicide de 12-20 €/ha., soit un total de 1 à 2 milliards d'Euros.

Pour revenir à l'Europe, le principal marché du monde en termes de fongicides céréales a vu se développer plusieurs grandes familles de fongicides chimiques, et tous les grands agrochimistes sont présents.

Les principaux produits appartiennent aux groupes suivants, désignés par leur mode d'action biochimique, au niveau des cellules des champignons

- SDHI (Inhibiteurs de la succinase déshydrogénase) : 11 molécules de ce groupe existent en France par exemple et représentent la dernière génération de fongicides. Ils sont très efficaces sur la septoriose et presque tous les hectares de blé reçoivent un traitement à base de ces produits.
- QoI (Quinones outside Inhibitors) : il s'agit de la génération précédente de fongicides, souvent dits aussi « strobilurines ». Particulièrement efficaces contre les rouilles.
- IDM (Inhibiteurs de la déméthylation) : dont font partie les triazoles par exemple, une famille chimique à spectre large développée à partir des années 70-80.

Ces produits sont très efficaces, mais ont la particularité d'avoir un mode d'action dit « unisite » : ils perturbent la cellule au niveau d'un seul site, d'un seul enzyme produit par 1 seul gène. Il suffit qu'une mutation intervienne au niveau de ce seul gène pour que le champignon devienne résistant et c'est justement la grande faiblesse de ces familles de fongicides, leur application répétée sélectionne les souches résistantes ce qui plus ou moins rapidement fait chuter leur efficacité.

L'évolution des résistances est suivie par des prélèvements au champ et un bilan est fait chaque année par Arvalis, l'Anses, et Inrae qui publient la « Note commune gestion de la résistance aux fongicides / céréales à paille ».

Ainsi la note 2020 rappelle, par exemple, qu'il convient de limiter l'utilisation des SDHI à 1 seul traitement par saison sur le blé, car en 2019 13% des isolats de septoriose étaient déjà résistants¹.

¹ source : Note commune gestion des résistances 2020

Mais aussi que l'efficacité des SDHI sur l'helminthosporiose de l'orge est lourdement affectée par les résistances, de même que, assez fréquemment, celle des QoL.

Ou bien que l'efficacité des triazoles d'ancienne génération est devenue très variable selon les sites.

Ou encore que le recours à des mélanges de familles chimiques différentes (IDM+SDHI) avec ou sans l'apport d'un fongicide multisite est recommandé.

Ces fongicides multisites sont en général de vieilles molécules, moins efficaces que les plus modernes, mais qui ont l'avantage d'avoir un mode d'action plus complexe, et qui donc ne sont pas touchées par des phénomènes de résistance. Malheureusement (ou heureusement ?) le profil écotoxicologique et toxicologique de ces produits anciens est en général mauvais et 2 de ces produits viennent d'être interdits récemment (mancozèbe et chlorothalonil). Ne restent donc plus que le folpel et le soufre.

Ces 2 molécules sont efficaces contre la septoriose uniquement, et le soufre est classé comme un produit de biocontrôle en France (en tant que substance naturelle minérale).

Sur ce marché stratégique, complexe et soumis à de nombreux cas de résistance, il n'y a aujourd'hui que très peu de produits de biocontrôle.

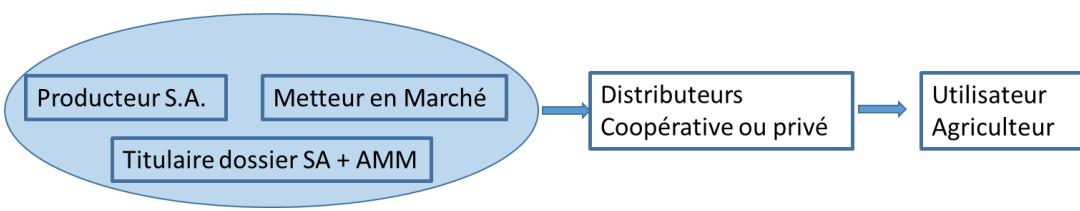
Les besoins identifiés sont les suivants :

- Un produit efficace contre la rouille jaune permettrait de bâtir un premier traitement « 100% biocontrôle » en l'associant avec le soufre si nécessaire pour contrôler rouille et septoriose.
- Un produit actif contre la septoriose ou d'autres maladies telles que l'helminthosporiose ou la rhynchosporiose de l'orge, qui posent des problèmes de résistance, pourrait devenir un partenaire idéal. Tous les produits naturels sont en général multisites.
- La fusariose des épis est très mal contrôlée par les fongicides actuels : seuls les triazoles de nouvelle génération apportent 30 à 40% d'efficacité seulement. Une grande variabilité de sensibilité entre souches laisse supposer que la dégradation des efficacités au champ depuis plusieurs annéespourrait être due à de la résistance.

Il est motivant de constater que le lysat d'amibes, par son activité unique sur les rouilles et sa polyvalence contre la septoriose, répond aux 2 premiers points. Une éventuelle activité contre la fusariose des épis sera testée également.

5.2.2.5.2 *Mise en marché*

Comme aux USA, la mise en marché se fait au minimum à 2 niveaux : les fournisseurs de produits, qui sont également les fabricants des substances actives et les titulaires des dossiers réglementaires des S.A (Européen) et des A.M.M. des produits (zonales ou nationales) et leurs distributeurs (coopératives par exemple) qui vendent aux utilisateurs finaux, les agriculteurs (aucun titulaire d'AMM ne vend en direct aux agriculteurs).



Parmi les détenteurs d'AMM, ce marché majeur est dominé par les grands agrochimistes.

Les génériqueurs sont également présents.

Il existe aussi à l'échelle internationale des Sociétés spécialisées dans les produits de biocontrôle (par exemple Agrauxine, filiale du groupe Lesaffre, Andermatt Biocontrol...) ou pour lesquelles le biocontrôle représente une part significative de l'activité (Certis Europe, filiale des groupes japonais Mitsui, Nippon Soda et Kumiai).

Des sociétés nationales spécialisées en biocontrôle, de taille plus modeste, sont également actives en Italie (CBC Europe) ou en Espagne (AgrichemBio) par exemple.

La distribution auprès des agriculteurs est réalisée selon les pays par des coopératives (France, Italie, Allemagne) et/ou des distributeurs privés (appelés « négociants » en France).

En France par exemple, si la part des coopératives est globalement dominante (60%) dans l'approvisionnement agricole, c'est-à-dire la vente aux agriculteurs adhérents des semences, engrains, produits phytosanitaires et autres fournitures, le négoce est leader en vigne, particulièrement dans certaines régions comme le Sud-Ouest.

Ces entreprises de négoce – familiales à l'origine - sont aujourd'hui pour la plupart structurées en réseaux (par exemple Actura qui regroupe plus de 130 entreprises, Symphonie...) qui jouent le rôle de centrales de référencement et d'achat.

Les coopératives ont également regroupé leurs activités d'achat dans des centrales très importantes (par exemple le Pôle Partenariat Agrofourniture d'InVivo, Agrihub...).

Le tableau ci-dessous résume la puissance d'achat des grandes unions de coopératives ou de réseaux de négoce en France en présentant leur chiffre d'affaires de produits phytosanitaires en 2017.¹

Centrale ou Union	Coop ou négoce	CA 2017 phyto en M€
PPA InVivo	Coop	950
Agrihub	Coop	343
Actura	Négoce	324

¹ Données publiées par Référence Appro (revue spécialisée) <https://reference-apro.com/wp-content/uploads/2018/06/Mag3-062018-Unions-ok.pdf>

Symphonie	Négoce	317
Area	Coop	300
Union Terres de France	Coop	237

5.2.3 Traitement des plaies chroniques : un potentiel de € 700 millions

5.2.3.1 Le marché américain

5.2.3.1.1 *Description du marché américain*

Le marché des soins des plaies comprend un marché traditionnel des soins des plaies, des soins des plaies chirurgicales et des produits de traitement avancé des plaies.

Selon une récente étude de marché dédiée à la prise en charge des plaies, les prochaines évolutions technologiques vont accélérer la croissance et le développement des pansements bioactifs qui représenteront un marché de 4,9 milliards de \$ d'ici à 2020¹.

Le marché traditionnel des soins des plaies est segmenté en pansements, gazes, éponges en gaze et éponges. Il s'agit généralement de produits de soins des plaies en vente libre utilisés à domicile pour des plaies peu graves. Les segments avancés du traitement des plaies sont généralement prescrits par les cliniciens après une visite chez le médecin ou à l'hôpital. Ils comprennent les pansements film et mousse, les hydrogels, les pansements collagène / tissu, etc. Les segments avancés du traitement de la plaie ont dominé la plus grande part en 2015 et devraient être le segment qui connaît la plus forte croissance sur le marché des soins des plaies.

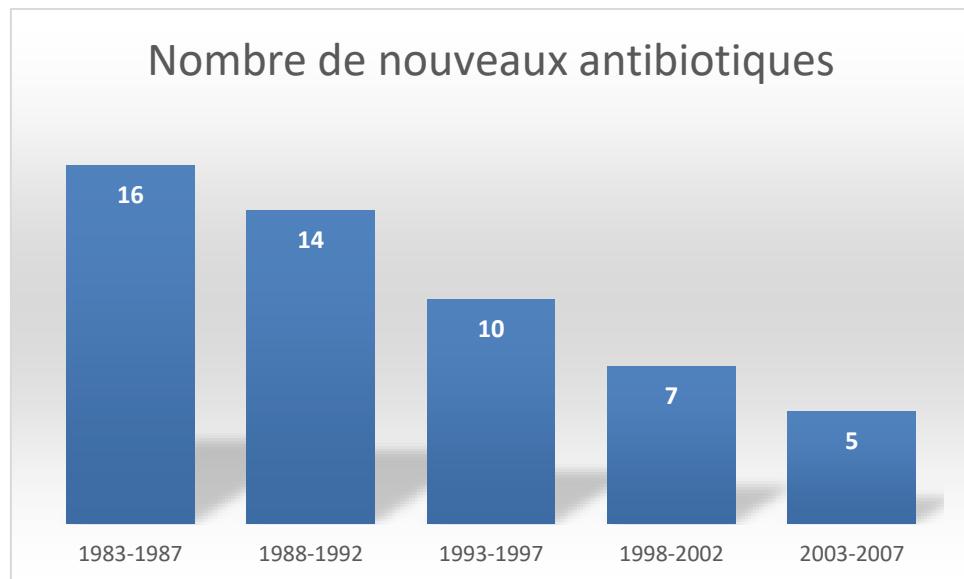
Le marché américain des blessures est un marché mature, mais en croissance. Lorsqu'il s'agit de pansements antimicrobiens avancés, la référence est généralement le pansement à base d'argent. Cependant, l'argent est en grande partie cytotoxique et les pansements à l'argent peuvent souvent décolorer la plaie. Le marché traditionnel des soins des plaies, composé de pansements traditionnels (c.-à-d. Gaze, bandages), est en grande partie un marché de produits de base et, en raison de la concurrence, les prix ont été réduits.

Cependant, sur le marché avancé des soins des plaies, de nouvelles technologies se développent avec des revenus de lancement significatifs et génèrent des taux de croissance élevés à un stade précoce. Le meilleur moyen d'augmenter la part de marché est de se différencier via un produit nouveau ou amélioré pour le marché. Récemment, le marché a manifesté le désir de trouver de nouvelles solutions antimicrobiennes innovantes. Actuellement, les pansements antimicrobiens standards sur le marché sont des pansements à base d'argent. Cependant, l'utilisation d'argent en tant qu'antimicrobien présente des inconvénients importants (par exemple, l'argent est cytotoxique). Un antimicrobien amélioré pourrait devenir le nouveau pansement antimicrobien standard. Cela est dû en partie à une

¹ MarketWatch Bioactive Wound Care Market to Reach 4.9 Billion USD by 2020 - IndustryARC Research

population non desservie ou mal desservie du marché des soins des plaies. Une préoccupation croissante s'est développée aux États-Unis et dans le monde concernant un problème majeur de santé publique : les bactéries résistantes aux antibiotiques. À l'heure actuelle, 700 000 personnes meurent chaque année d'infections résistantes aux antibiotiques, mais l'économiste Jim O'Neill¹ estime que ce nombre pourrait atteindre un niveau extrêmement inquiétant de 10 millions par an d'ici 2050 (jusqu'à 100 000 milliards de dollars en termes de perte de production mondiale), à moins que des mesures ne soient prises.

Comme dans les autres secteurs d'application, Amoéba constate une constante diminution des produits utilisables et plus dramatiquement dans ce marché, un recul majeur de nouvelles molécules antibiotiques mises sur le marché (figure ci-dessous).



Un nouveau pansement avancé qui exploite les propriétés bactéricides uniques de *Willaertia magna* C2c Maky et sa sécurité constituerait une avancée majeure qui pourrait conquérir une part importante du marché des pansements antimicrobiens et une part importante du marché du soin avancé des plaies aux États-Unis d'Amérique.

En outre, la capacité de *Willaertia magna* C2c Maky à devenir un traitement efficace contre les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques devrait accélérer l'acceptation des clients et accélérer les approbations réglementaires tout en agissant comme une solution innovante pour un marché mal desservi que sont les plaies infectées par une bactérie résistante aux antibiotiques.

Si le pansement *Willaertia magna* C2c Maky est efficace en tant que traitement des plaies infectées par une bactérie résistant ou non aux antibiotiques, le produit peut également permettre des économies de coûts en réduisant l'utilisation systématique des antibiotiques. Cela serait également intéressant pour les décideurs politiques car la stratégie de lutte contre les bactéries résistantes aux antibiotiques implique également une diminution de l'utilisation d'antibiotiques, en particulier une utilisation à long terme d'antibiotiques dans la mesure où cela donne aux bactéries la possibilité de développer une résistance. Un audit suédois a révélé que 26,6% des patients atteints de plaies chroniques recevaient un traitement antibiotique et que 33,5% supplémentaires ne prenaient pas

¹ <https://laroutedesphages.files.wordpress.com/2018/11/jim-o-neill-rapport-bmr.pdf>

d'antibiotiques à l'heure actuelle, mais qu'ils avaient reçu des antibiotiques au cours des 6 mois précédents¹.

5.2.3.1.2 *Procédure d'enregistrement du produit aux USA*

La commercialisation d'un produit de santé sur le territoire des Etats-Unis est sujette à l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché.

Aux États-Unis, les produits de santé sont régulés par la Food and Drug Administration (FDA) qui s'appuie sur la Loi fédérale sur les aliments, drogues et cosmétiques (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, FD&C Act).

A ce jour la FDA n'a pas autorisé ou approuvé de produit de soin des plaies contenant une amibe comme agent antimicrobien. Un tel produit pourrait être un dispositif médical, un médicament, un produit biologique ou une combinaison. Avant toute soumission d'un dossier de demande d'autorisation, Amoéba prévoit de demander à la FDA la classification du produit. La classification devrait se baser entre autres paramètres sur l'emploi prévu, le mode d'action et la localisation de l'action (sur ou dans la plaie).

Selon la classification du produit de soin des plaies contenant l'amibe *W. magna* C2c Maky, le niveau d'exigences pour démontrer la sécurité et l'efficacité du produit médical auprès de la FDA sera plus ou moins élevé. En particulier, si des études cliniques sont exigées par la FDA, le délai avant soumission d'un dossier de demande d'approbation ne pourra se faire avant 2023. Enfin, la classification du produit aura également un impact direct sur la durée d'évaluation par la FDA du dossier de demande d'approbation avant mise sur le marché, qui pourrait aller de 6 mois (procédure dite 510(k)) à 2 ans.

Étant donné qu'il est dans l'intérêt de tous d'accélérer la disponibilité des produits de santé qui traitent les maladies graves, en particulier si le produit présente des avantages par rapport aux traitements existants, la FDA a élaboré quatre approches distinctes et efficaces pour rendre ces médicaments disponibles le plus rapidement possible :

- Examen prioritaire
- Thérapie innovante
- Approbation accélérée
- Fast Track

Ainsi, dans le cas où le produit de soin des plaies contenant l'amibe *W. magna* C2c Maky présentait des avantages significatifs par rapport aux traitements existants, alors Amoéba pourrait prétendre à une ou plusieurs de ces voies réglementaires pour enregistrer le produit en vue de sa mise sur le marché.

¹ Tammelin, C. Lindholm and A. Hambræus, "Chronic ulcers and antibiotic treatment," *Journal of Wound Care*, vol. 7, pp. 435-437, 1998. R. Howell-Jones, M. Wilson, K. Hill, A. Howard, P. Price and D. Thomas, "A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 55, pp. 143-149, 2005.

5.2.4 De nombreuses autres applications potentielles

Les avancées technologiques de formulations telles que la lyophilisation ou l'atomisation ouvrirraient des possibilités de nouvelles applications ou des secteurs géographiques jusqu'alors impossible à adresser directement de notre site de production de Chassieu.

5.3 EVENEMENTS IMPORTANTS

Les principaux évènements de la Société depuis le début de l'exercice 2021 sont les suivants :

- 6 janvier 2021 : Emission de la 10° tranche de 26 obligations convertibles en actions
- 4 février 2021 : Emission de la 11° tranche de 26 obligations convertibles en actions
- 4 mars 2021 : Emission de la 12° tranche de 26 obligations convertibles en actions
- 6 avril 2021 : Annonce d'une nouvelle campagne massive d'essais au champ pour 2021
- 6 avril 2021 : Soumission de la demande d'autorisation de la substance active biocide aux Etats Unis
- 7 avril 2021 : Emission de la 1° tranche de 60 obligations convertibles en actions dans le cadre du nouveau financement obligataire avec Nice & Green
- 6 juillet 2021 : Emission de la 2° tranche de 60 obligations convertibles en actions
- 29 juillet 2021 : Résultats prometteurs de l'application Biocontrôle-Vigne dans une forte année à mildiou
- 24 août 2021 : Confirmation du potentiel du produit de biocontrôle au cours de la seconde campagne d'essais sur les céréales
- 7 octobre 2021 : Emission de la 3° tranche de 60 obligations convertibles en actions
- 20 octobre 2021 : Publication d'un article scientifique sur l'absence de multiplication intracellulaire de sept souches de légionnelles dans l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky
- 15 novembre 2021 : L'autorité Maltaise annonce une conclusion d'évaluation du dossier substance active bicocide fin mars 2022
- 14 décembre 2021 : mise à jour du calendrier des dossiers règlementaires

5.4 STRATEGIE ET OBJECTIFS

La mission de la Société est de développer des produits de traitement naturels et respectueux de la nature en alternative ou complémentaires aux produits issus de la chimie industrielle pour le traitement de l'eau, des cultures et de la santé humaine ou animale. Les éléments clés de sa stratégie sont listés ci-après :

5.4.1 Évolution du modèle économique de production au regard des avancées scientifiques récentes sur les différentes applications

Les avancées scientifiques et les nouvelles applications ont consolidé le modèle économique de la Société pour la transformer en une plateforme de valorisation biotechnologique et industrielle.

Le point de départ commun à toutes les avancées scientifiques et à toutes les nouvelles applications développées par la Société reste la production industrielle de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky.

Le modèle de production étant le même pour toutes les applications, la distinction par application intervient lors de la phase de « downstream » c'est-à-dire de récupération des amibes à la sortie du réacteur de production. A ce moment-là, les amibes sont conservées vivantes pour l'application biocide ou sont traitées par homogénéisateur haute pression pour être lysées puis atomisées ou lyophilisées pour l'application biocontrôle.

Il conviendra donc d'adapter en sortie de production l'amibe pour la conserver soit sous la forme vivante ou morte et en formulation liquide ou en poudre en fonction de chacune des applications existantes ou futures.

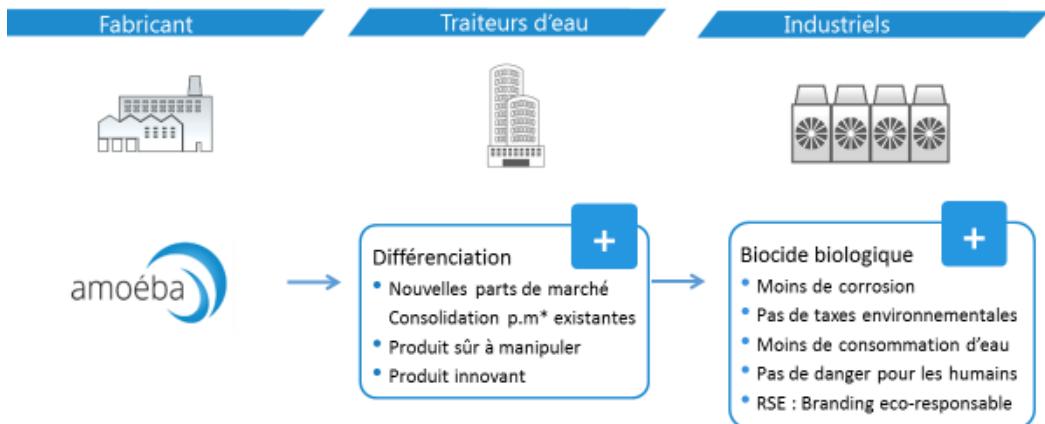
5.4.1.1 Activité Biocide

Dès sa constitution, la Société a privilégié un partenariat avec des traiteurs d'eau afin de ne pas se mettre en concurrence frontale et de pouvoir s'appuyer sur un réseau de distributeurs existants à la fois en France mais également dans les pays dans lesquels la Société souhaite commercialiser ses produits (notamment Europe, États-Unis et Canada). Amoéba s'est ainsi associée à un partenaire traiteur d'eau en France très tôt dans son développement.

Amoéba a développé et entretenu un réseau de relations dans le secteur du traitement de l'eau, tenant régulièrement les traiteurs d'eau au courant de ses développements technologiques. Ainsi, en 2012, la validation de la technologie de biocide biologique sur une TAR en laboratoire a été suivie par de nombreux traiteurs d'eau.

La Société a ensuite graduellement initié la constitution d'un portefeuille de futurs distributeurs potentiels sur l'Europe et l'Amérique du Nord. Sa stratégie vise à équilibrer son futur portefeuille de distributeurs par des acteurs internationaux, nationaux et régionaux afin de couvrir l'ensemble des segments de marché des TAR (petites, moyennes et grandes).

Le schéma ci-dessous résume le modèle économique envisagé entre la Société et ses partenaires distributeurs :



→ Une solution innovante offrant des avantages aussi bien aux distributeurs qu'aux usagers

Le Groupe entend générer des marges récurrentes de deux façons avec ses partenaires distributeurs :

- Facturation du produit biocide biologique vendu au distributeur. Reconnus sous forme de vente, ces revenus génèrent une marge de production.
- Facturation de royalties – uniquement sur la France - sur la marge réalisée par le distributeur sur les ventes du biocide biologique. Reconnus sous forme de vente, ces royalties génèrent 100% de marge.

Dans un principe de simplification sur des prix de ventes connus et maîtrisés, Amoéba a opté pour une intégration des royalties dans le prix de vente du produit au distributeur par contrats. Cette règle s'applique à l'ensemble des distributeurs excepté pour Aquaprox qui a souhaité conserver ces royalties.

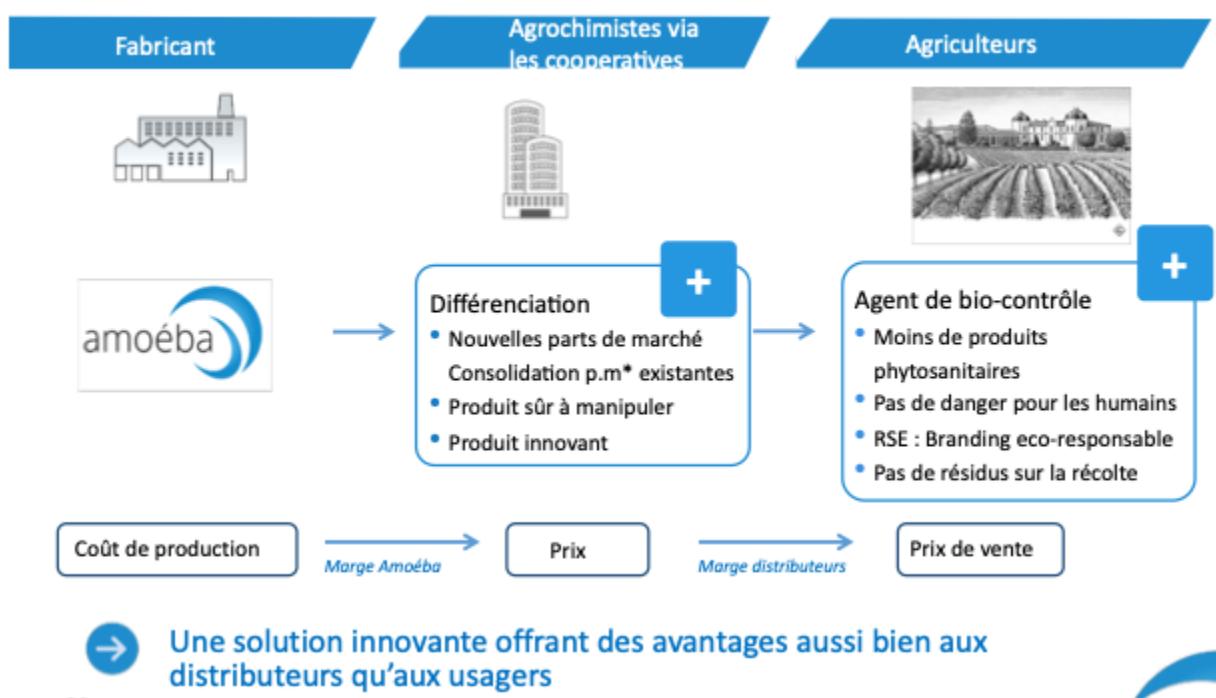
En moyenne, le prix de vente du produit biologique à l'utilisateur final pourrait être positionné pour conduire à un coût de traitement 30% plus cher que celui des biocides chimiques. En conséquence, il pourrait être de l'ordre de 100 euros à 160 euros le litre en Europe (pour un produit concentré à 30%). Par ailleurs, le prix des biocides chimiques type chlore/brome et isothiazolone étant deux fois supérieur aux États-Unis à ceux constatés en Europe, la Société pourrait envisager un prix de vente final aux utilisateurs industriels américains de l'ordre de 200 à 300 \$ par litre de produit concentré à 30%.

Le contrat de partenariat conclu le 24 avril 2013 avec la société Aquaprox a généré un « upfront » de 1 million d'euros intégralement encaissé sur l'exercice 2013. L'Autorisation R&D ayant expiré le 1^{er} décembre 2016 et Amoéba n'ayant pas encore obtenu l'AMM pour ses produits, il est précisé que ce contrat de partenariat est suspendu depuis cette date conformément à ses termes.

Les avancées scientifiques actuelles dans ce marché des biocides ne permettent pas à la Société d'envisager une production déportée d'un continent vers un autre du produit liquide BIOMEBA. Il faudra donc que la Société prévoit lors d'une montée en charge de ses ventes aux USA une installation d'usine de type NOE (2 fois 500 litres).

5.4.1.2 Activité Biocontrôle

La Société privilégiera des partenariats avec des agrochimistes tels que Syngenta, BASF, Certis et autres afin de ne pas se mettre en concurrence frontale et de pouvoir s'appuyer sur un réseau de distributeurs existants à la fois en France mais également dans les pays dans lesquels la Société souhaitera commercialiser ses produits (notamment Europe et États-Unis).



Le produit final dans cette application se compose de la substance active, *Willaertia magna* C2c Maky lysée et séchée en combinaison avec des adjuvants assurant une rémanence plus forte du produit sur les feuilles.

Le Groupe a contracté des partenariats techniques afin de co-développer le produit avec des agrochimistes en effectuant des tests de recherche et développement en champ de ce produit dès 2020. Ces tests de recherche et développement devraient permettre de définir les meilleurs adjuvants qui pourraient composer le produit.

Les partenariats commerciaux qui pourraient découler de ces partenariats techniques, sous condition de réussite des essais de produits formulés en champ, impliqueraient la fourniture par Amoéba, de la substance active sèche à notre agrochimiste partenaire qui la formulerait pour commercialiser le produit via son réseau de distributeurs.

Dans cette application et grâce aux avancées scientifiques, la substance active sèche peut être produite sur un continent tel que l'Europe pour être facilement acheminée vers un autre continent tel que les États-Unis.

Ainsi, l'utilisation de notre usine de production Européenne est désormais possible pour servir les besoins en substance active pour une application biocontrôle commerciale aux USA. Préalablement à la commercialisation du biocontrôle aux USA, le site européen de production peut également produire et stocker une quantité importante de substance active pour s'assurer un stock de sécurité et n'est

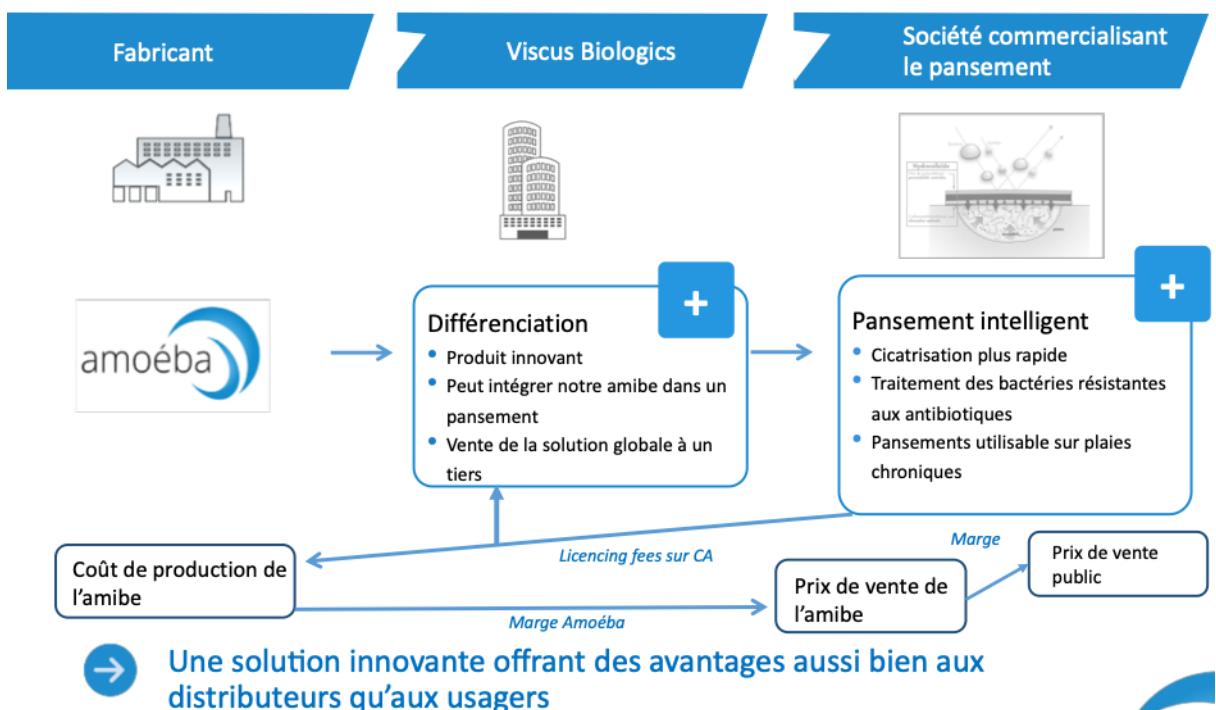
donc plus tributaire d'une production en flux tendu (production et livraison sans stockage possible du produit).

La réduction volumétrique de plusieurs mètres cube de produit liquide à quelques kilogrammes de poudre réduit grandement les frais de stockage et de transport.

5.4.1.3 Activité Plaies humaines

Dans le cadre de l'activité des plaies humaines, la société Amoéba collabore avec la Société Viscus Biologics au développement sur les USA de l'utilisation de notre amibe dans un pansement pour lutter contre les bactéries sur les plaies chroniques. Cette collaboration comprend la fourniture par Amoéba de l'amibe sous forme vivante et liquide à la société Viscus Biologics qui se charge de faire toutes les diligences de recherche et développement afin de proposer un produit final commercialisable à une société tiers Américaine spécialisée dans les pansements.

Le modèle de revenu généré par cet accord peut se schématiser comme ceci :



Pour résumer le schéma ci-dessus, la Société Viscus Biologics vendrait un produit finalisé contenant l'amibe encastrée dans un pansement sous réserve de l'obtention de l'autorisation de commercialisation de la FDA (Food and Drug Administration).

La Société Viscus Biologics retirerait des fees de la licence commerciale qu'il aurait signée avec la société-tiers de commercialisation.

Amoéba deviendrait un fournisseur de la matière première active du pansement à savoir l'amibe willaertia magna C2c maky. La production industrielle du pansement serait opérée par la société tierce de commercialisation.

La vente de l'amibe à la société de commercialisation générera une valeur ajoutée importante qui se traduira par une marge forte calculée sur la différence entre le coût de production de cette amibe et sa vente.

Les avancées scientifiques actuelles dans ce marché des plaies humaines ne permettent pas à la Société d'envisager une production déportée d'un continent vers un autre, de l'amibe vivante sous forme liquide.

Il faudra donc que la Société prévoit lors d'une montée en charge de ses ventes aux USA une installation d'usine de type NOE (2 fois 500 litres).

Au regard des avancées techniques précoces, la Société ne peut pas encore prévoir les quantités nécessaires à produire pour ce marché des plaies humaines.

5.4.2 Avancées commerciales

5.4.2.1 Activité biocide

Dès sa constitution, la Société a privilégié un partenariat avec des traiteurs d'eau afin de ne pas se mettre en concurrence frontale et de pouvoir s'appuyer sur un réseau de distributeurs existants à la fois en France mais également dans les pays dans lesquels la Société souhaite commercialiser ses produits (notamment Europe, États-Unis et Canada). Amoéba s'est ainsi associée à un partenaire traiteur d'eau en France très tôt dans son développement.

Amoéba a développé et entretenu un réseau de relations dans le secteur du traitement de l'eau, tenant régulièrement les traiteurs d'eau au courant de ses développements technologiques. Par exemple, en 2012, la validation de la technologie de biocide biologique sur une TAR en laboratoire a été suivie par de nombreux traiteurs d'eau.

La Société a ensuite graduellement initié la constitution d'un portefeuille de futurs distributeurs potentiels sur l'Europe et l'Amérique du Nord. Sa stratégie vise à équilibrer son futur portefeuille de distributeurs par des acteurs internationaux, nationaux et régionaux afin de couvrir l'ensemble des segments de marché des TAR (petites, moyennes et grandes).

La Société fait un suivi régulier de son « pipeline » de distributeurs potentiels. A cet effet, elle a défini 5 étapes clés dans la transformation des distributeurs cibles en distributeurs sous contrat :

- Étape 1 : signature d'un accord de confidentialité en vue de confirmer l'intérêt de distribution potentiel ;
- Étape 2 : confirmation par le distributeur potentiel de son intérêt ;
- Étape 3 : négociation des principaux termes de la relation commerciale et envoi d'une lettre d'intention par Amoéba ;
- Étape 4 : réalisation par le distributeur potentiel de « tests commerciaux » avec un ou plusieurs industriels sous forme d'une présentation de la technologie Amoéba ; et
- Étape 5 : contractualisation au travers d'un contrat de distribution.

5.4.2.1.1 *Avancées commerciales en Europe*

Au 31 décembre 2018, la Société avait signé 3 contrats de distribution et 6 LOIs (Letter Of Intention) sur l'Europe et une LOI en Turquie.

Les LOI ont toutes expirées au 31 décembre 2019.

Les contrats avec les sociétés Drewo (Italie) et Novochem (Pays Bas) ont expiré respectivement en septembre 2020 et avril 2020.

Le contrat avec Aquaprox est toujours en vigueur au 31 décembre 2021.

La commercialisation des produits concernés par Aquaprox, demeure sous réserve de l'obtention préalable par la Société des AMM requises sur les territoires concernés pour ses produits (voir section 5.4.3 du présent Document d'Enregistrement Universel).

5.4.2.1.2 *Avancées commerciales sur le territoire Nord-Américain*

Entre 2016 et 2018, la Société Amoéba a contracté plusieurs lettres d'intentions et deux contrats de distribution afin d'assurer la promotion de son produit¹ sur le territoire Nord-Américain (USA et Canada) comme présenté ci-dessous :

Aux États-Unis :

- Garrat Callahan (Californie) : Lettre d'intention
- Aquaserv (Californie) : Lettre d'intention
- Earthwise Environmental (Illinois) : Contrat de distribution
- Kroff (Pennsylvanie) : Lettre d'intention
- Momar (Géorgie) : Lettre d'intention
- Reliant technology (Louisiane) : Lettre d'intention

Au Canada :

- Magnus (Montréal) => Contrat exclusif de distribution

Au 31 décembre 2020, toutes les lettres d'intention ont expiré et le contrat avec la société Magnus résilié. Le contrat avec Earthwise Environmental a expiré en 2020.

Aucune pénalité n'est assortie à la résiliation de ces lettres d'intention et contrats. La Société envisage d'entrer en discussion avec les distributeurs concernés dès qu'un nouveau dossier de demande de commercialisation aura été autorisé.

¹ La commercialisation des produits concernés par, Magnus, Earthwise, et, sous réserve de la conclusion d'accords de distribution définitifs pour Garratt Callahan, Momar, Kroff, Reliant technology et Aqua Serv demeure sous réserve de l'obtention préalable par la Société des AMM requises sur les territoires concernés pour ses produits (voir section 5.4.3 du présent Document d'Enregistrement Universel).

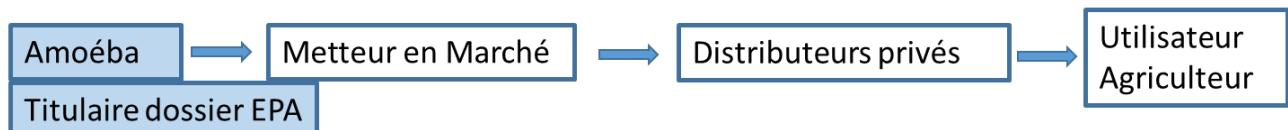
5.4.2.2 Activité biocontrôle

5.4.2.2.1 Avancées commerciales aux USA

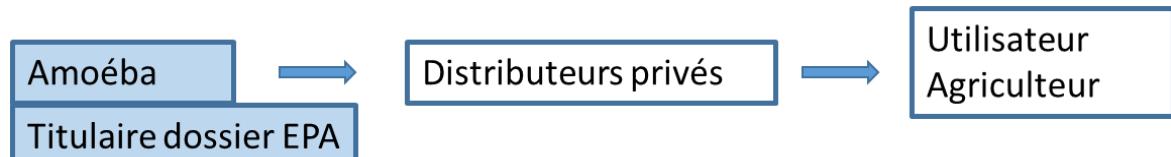
Pour la Société, le développement commercial aux USA passe par un partenariat

Différentes options de mise en marché sont possibles pour Amoéba, qui sera titulaire de l'autorisation délivrée par l'EPA.

La stratégie pourrait consister à passer un accord de distribution avec un metteur en marché d'importance nationale.



Il est également possible d'envisager, pour certaines régions ou certains segments bien spécifiques, qu'Amoéba soit le metteur en marché et fasse distribuer le produit par un distributeur national ou régional.



Différentes discussions sont en cours avec des acteurs internationaux ou des sociétés locales.

5.4.2.2.2 Avancées commerciales en Europe

Les premières annonces publiées par la Société sous la forme de communiqués de presse et un poster présentant les premiers résultats publiés à l'ABIM (Annual Biocontrol Industry Meeting, le congrès annuel de l'industrie du bio-contrôle) en octobre 2018 ont déclenché une vague d'intérêt très large dans le métier de la protection des plantes.

De nombreux contacts ont été établis avec des acteurs aussi variés que :

- des sociétés agrochimiques leaders mondiaux à la recherche de nouvelles substances actives à distribuer et/ou à associer à leurs molécules,
- des sociétés de taille plus réduite, régionales ou nationales, spécialistes ou non du bio-contrôle,
- des prescripteurs et utilisateurs à la recherche de nouvelles solutions.

Des accords de confidentialité ont été signés avec des partenaires dans différents pays (USA et Europe principalement).

De l'avis général, la découverte par Amoéba d'une nouvelle substance active naturelle en provenance d'une classe de micro-organismes (les amibes) non encore travaillée par une organisation, est une

innovation majeure en soi sur un marché qui a grandement besoin de nouveautés techniques pour répondre aux défis posés par la lutte contre les mildios.

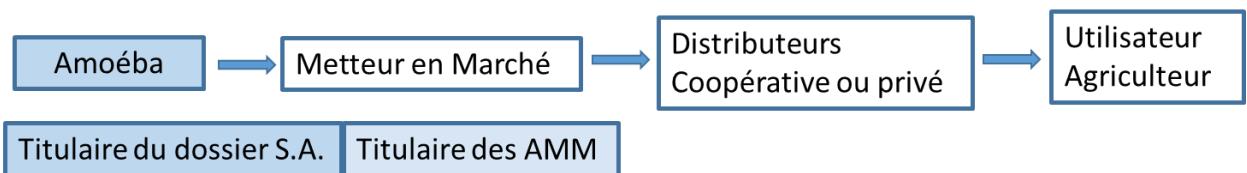
Les résultats positifs obtenus au champ en 2019 ont permis de rentrer rapidement dans des discussions plus approfondies et de négocier des partenariats de développement dès la fin de 2019.

Il est en effet probable que la stratégie la plus efficace pour Amoéba consiste à signer un accord de commercialisation avec un opérateur metteur en marché déjà actif et reconnu sur ces marchés complexes, d'intensité concurrentielle très élevée, et où des préconisations de programmes de traitement sont nécessaires.

Amoéba serait le titulaire du dossier substance active, produirait cette substance active, qui serait ensuite formulée par Amoéba ou le partenaire.

Amoéba ou le partenaire seraient le titulaire des dossiers d'AMM produits.

Le partenaire metteur en marché développerait commercialement le ou les produits en les commercialisant auprès de la distribution agricole (coopératives ou distributeurs privés).



Il n'est pas exclu que dans certains cas bien précis de certaines niches, Amoéba puisse mettre en marché directement auprès de la distribution agricole, mais ce ne sera sans doute pas le cas sur les marchés principaux de la vigne et de la pomme de terre.

Quant au produit, il pourrait s'agir d'un produit « pur » ne contenant que la substance active à base de *Willaertia magna* c2C Maky, et/ou d'associations combinant la substance active d'Amoéba et d'autres substances actives.

Une exclusivité territoriale pourrait être accordée à l'échelle d'un pays ou d'un groupe de pays. Cette solution est en effet souvent à privilégier pour garantir un développement commercial optimal.

Dans certains pays (par exemple l'Espagne), la distribution des produits aux agriculteurs est toutefois tellement segmentée qu'il est envisageable de confier la distribution en co-exclusivité à 2 metteurs en marché par exemple, sous des marques différentes.

Il est important de souligner que sur ces marchés, la connaissance intime du produit est importante pour la réussite commerciale et Amoéba ne limiterait pas son action à la simple fourniture de substance active, mais jouerait pleinement son rôle d'expert auprès de ses clients.

On peut ainsi imaginer à terme le recrutement d'une petite équipe dédiée (par exemple un chef de produits et un responsable technique agronome) pour accompagner ses clients au plus près des exigences du terrain.

La première étape – avant de signer un ou des accords de distribution proprement dit – a donc consisté pour Amoéba à négocier dès le dernier trimestre 2019 un ou plusieurs accords de développement (exclusifs ou non).

Ces accords devront permettre de définir une stratégie technico-économique et la mise en œuvre d'un plan pour la tester et la valider durant la période d'examen du dossier réglementaire par les autorités européennes puis nationales.

En parallèle à ce travail de développement initié en 2020 et qui sera poursuivi les années suivantes, la stratégie de mise en marché sera construite et négociée avec les partenaires.

Les discussions ont commencé dès la fin de 2020 et ont conduit à la signature de 2 term sheets pour le développement et la commercialisation dans le cadre du traitement de la vigne avec les sociétés Philagro et Sthäler (cf. communiqués de presse des 9 décembre et 18 décembre 2020). Ces 2 term sheets ont expiré au 31 décembre 2021.

5.4.2.2.3 *Des campagnes d'essais de plein champ prometteuses*

5.4.2.2.3.1 Principe des essais de plein champ

Afin d'obtenir la mise en marché des produits de protection des plantes, les sociétés doivent prouver l'efficacité en conditions agronomiques. C'est le cas général en Europe, au Brésil et dans la plupart des pays. Aux Etats-Unis, la majorité des Etats n'exige pas de telles données d'efficacité, sauf la Californie et quelques autres.

Il convient donc d'effectuer des essais de plein champ, dans lesquels les produits expérimentaux sont comparés à un produit de référence qui dispose déjà d'une autorisation, alors qu'un témoin non traité permet d'évaluer l'intensité de la maladie en l'absence de protection.

Classiquement, il s'agit d'essais en blocs randomisés à 4 répétitions, et la parcelle élémentaire mesure environ 20 à 30 m² (chaque produit ou dose testé est appliqué sur 4 parcelles de 20 à 30 m² réparties au hasard dans le dispositif)

L'efficacité est ensuite mesurée sur des échantillons de feuilles ou de fruits : on mesure la fréquence (% d'organes malades) et l'intensité (% de surface foliaire ou de fruits détruite) de la maladie.

Il ne s'agit pas d'essais de valeur totalement pratique : les applications sont réalisées au pulvérisateur à dos, la maladie est parfois inoculée artificiellement et la culture peut-être brumisée afin de créer des conditions favorables au développement du pathogène (c'est le cas notamment des mildious).

Mais cette expérimentation se passe « au champ », sur des cultures cultivées normalement, et soumises aux aléas du climat.

Dans le cas européen par exemple, les essais doivent être réalisés selon le cahier des charges BPE (Bonnes Pratiques d'Expérimentation) et par des sociétés agréées respectant des protocoles standardisés (OEPP).

Certaines sociétés du secteur de la protection des plantes sont elles-mêmes agréées et peuvent réaliser leurs essais en interne, ce qu'elles font au moins partiellement.

Nous avons réalisé une première campagne d'essais en 2019 et une seconde en 2020, et comme Amoéba ne dispose pas en interne de ces capacités, tous les essais ont été mis en place par des prestataires agréés, des entreprises spécialisées dans la gestion d'essais, qui assurent les traitements, les notations, les analyses statistiques des résultats et fournissent un rapport d'essai détaillé en fin de saison.

5.4.2.2.3.2 Essais réalisés

Le tableau ci-dessous récapitule les essais réalisés en 2019, 2020 et 2021 :

Culture	Maladies	Pays	Essais 2019	Essais 2020	Essais 2021
Vigne	Mildiou	France	10	14	13
Vigne	Mildiou	Italie	1	3	5
Vigne	Mildiou	Allemagne	1	1	1
Vigne	Mildiou	Hongrie	1		1
Vigne	Mildiou	Autriche			1
Vigne	Mildiou	Espagne			1
Vigne	Mildiou	Portugal			1
Vigne	Mildiou	Bulgarie			2
Vigne	Oïdium	France	1		3
Vigne	Oïdium	Italie			1
Pomme de terre	Mildiou	France		4	4
Pomme de terre	Mildiou	Belgique		1	1
Pomme de terre	Mildiou	Allemagne		2	1
Pomme de terre	Mildiou	Italie		1	
Tomate	Mildiou	Italie		1	1
Laitue	Mildiou	Italie		1	1
Laitue	Mildiou	Allemagne		1	1
Courgette	Mildiou	Italie		1	1
Courgette	Mildiou	Espagne		1	1
Courgette	Oïdium	Italie			1
Courgette	Oïdium	Espagne			1
Blé	Maladies foliaires	France		10	13
Blé	Fusariose des épis	France			4
Blé	Maladies foliaires	Italie		2	2
Blé	Maladies foliaires	Allemagne		4	2
Orge	Maladies foliaires	France			2
Vigne	Mildiou	USA		2	
Vigne	Oïdium	USA			4
Pomme de terre	Mildiou	USA	1	4	2
Laitue	Mildiou	USA		1	2
Concombre	Mildiou	USA		2	1
Cucurbitacées	Oïdium	USA			4
Epinard	Mildiou	USA			1
Blé	Maladies foliaires	USA		4	
TOTAL			15	60	79

Ce très grand nombre d'essais, sur plusieurs continents, qui ne tient en outre pas compte de ceux réalisés par des sociétés partenaires, permet d'avoir une vision technique claire du potentiel de la substance active et des produits formulés sur les principaux segments fongicides mondiaux.

5.4.2.2.3.3 Produits testés

A la suite des résultats obtenus en chambre climatique, les produits suivants ont été testés

En 2020 :

- AXP11 et AXP12 – 2 formulations SC (suspensions concentrées) à 200 g/l de substance active
- AXP08 – formulation WP (poudre mouillable) à 60% de Substance active

En 2021

- AXP12 et AXP15 – 2 formulations SC (suspensions aqueuses concentrées) à 200 g/l de substance active
- AXP13 et AXP – 2 formulations OD (suspensions huileuses concentrées) à 200 g/l de substance active
- AXP09 – formulation WP (poudre mouillable) à 50% de Substance active nécessitant l'ajout extemporané d'adjuvants. Trois adjuvants ont été testés.

5.4.2.2.3.4 Résultats

L'efficacité des produits a été évaluée sur les cibles suivantes :

- Mildiou de la vigne (*Plasmopara viticola*)
- Mildiou de la pomme de terre (*Phytophthora infestans*)
- Mildiou de la tomate (*Phytophthora infestans*)
- Mildiou de la courgette (*Pseudoperonospora cubensis*)
- Oïdium de la vigne (*Uncinula necator*)
- Oïdiums des cucurbitacées (*Podosphaera xanthii* et *Golovonomycetes cichoracearum*)
- Mildiou de la laitue (*Bremia lactucae*)
- Rouille jaune du Blé (*Puccinia striiformis*)
- Rouille brune du blé (*Puccinia recondita*)
- Septoriose du blé (*Zymoseptoria tritici*)
- Fusariose du blé (*Fusarium spp*)
- Fusariose du gazon (*Microdochium nivale*)
- Rouille asiatique du soja (*Phakopsora pachyrizi*) : essais en cours début 2022
- Target spot du soja (*Corynespora cassicola*) : essais en cours
- Rouille du caféier (*Hemileia vastatrix*) : essai en cours
- Cercosporiose noire du bananier dite « Sigatoka » (*Mycosphaerella fijiensis*) : essais en cours début 2022

Les résultats suivants ont été obtenus :

- Mildiou de la vigne

Ces résultats ont fait l'objet d'un communiqué de presse le 29 juillet 2021.

Après les bons résultats obtenus en 2019 puis 2021, une troisième importante campagne d'expérimentation a été conduite en Europe (24 essais en France, Italie, Allemagne, Espagne, Portugal, Autriche, Hongrie et Bulgarie). Le produit de référence est toujours la bouillie bordelaise, et dans certains essais un produit de biocontrôle récemment introduit sur le marché a été inclus comme seconde référence.

Le printemps et le début d'été ont été marqués en France par des températures plus froides que la normale et des pluies répétées, de mi juin à mi juillet. Ces conditions sont typiquement celles qui sont favorables au mildiou et, en conséquence, une pression de maladie extrême s'est exercée sur l'ensemble du vignoble national. En culture, des dégâts importants ont été malheureusement observés, même dans les régions du Sud habituellement peu touchées. Il s'agit d'une « année à mildiou » exceptionnelle.

Ailleurs en Europe, les conditions ont été moins drastiques, même si de bonnes contaminations ont été observées dans les essais.

Les résultats sont les suivants

- Dans les essais où la pression de maladie était exceptionnellement forte, et où fréquemment le cuivre à sa pleine dose ne montrait plus aucune efficacité, ce qui est extraordinairement rare, nos formulations ont été débordées et l'efficacité finale très faible ou nulle. On remarque toutefois un essai en Champagne dans lequel AXP12 seul, et notamment sur grappes, fait presque aussi bien que le cuivre.
- En cas de pression faible à modérée (Bulgarie, Espagne, Portugal, Hongrie) la performance de nos formulations est très bonne, de l'ordre de 80%, comme les années précédentes.
- En Italie, et notamment dans le Piémont, une pression de maladie élevée mais non catastrophique a été observée : dans ces conditions, nos produits AXP12 et AXP15 maintiennent une bonne efficacité, de l'ordre de 75%, statistiquement équivalente à celle de la Bouillie Bordelaise. La référence de biococontrôle, dans ces conditions, ne présente plus que 30% d'efficacité sur grappes environ.
- Il n'a pas toujours été facile de le voir cette année, mais encore une fois, la performance sur grappes est en tendance supérieure à ce qui est observé sur feuilles
- Les formulations SC, particulièrement AXP12 et AXP15, se sont révélées quasi systématiquement supérieures à la formulation WP AXP09.
- La dose efficace se confirme à 500 (2,5 l/ha de AXP12). Ce sera la dose cible dans les dossiers d'AMM.
- La complémentarité avec le cuivre se confirme : 250 g/ha de notre substance active (1,25 l/ha de AXP12) associé à 150 g de cuivre permettent sauf en cas de pression extrêmement forte d'assurer une bonne protection.
- Quant à l'influence du volume de bouillie sur l'efficacité, les 2 essais (France et Italie) réalisés n'ont pas permis de conclure définitivement, même si une tendance positive pour les hauts volumes se dégage en Italie.

Ces 3 années d'expérimentation sur vigne nous donnent désormais une très bonne connaissance de la performance du produit, dans des conditions très variées (plus de 50 essais !) Nous confirmons la formulation AXP12 comme celle qui poursuivra son développement en Europe et fera l'objet de demandes d'AMM en Europe. La seconde année « officielle » d'essais sera donc 2023.

- Oïdium de la vigne

Après un premier essai relativement peu concluant en 2019, conduit avec les formulations de l'époque, nous avons réalisé une campagne d'essais significative en 2021, en France, en Italie et aux USA (Californie et New-York).

L'oïdium est un pathogène qui préfère les conditions peu pluvieuses, et donc le début de l'été en Europe n'a pas été favorable à son développement. Mais de belles contaminations relativement tardives ont fini par s'exprimer. En Californie et dans l'état de New York, les conditions ont été favorables et les essais également très démonstratifs.

De très bons résultats ont été systématiquement obtenus, même sur Chardonnay, l'un des cépages les plus sensibles à l'oïdium

Les formulations liquides SC et OD se sont montrées supérieures à la WP AXP09, qui dépend beaucoup de l'adjuvant utilisé en extemporané.

Fréquemment, le produit s'est montré très proche de la référence soufre, et toujours égal ou supérieur, parfois nettement, au produit biologique à base de Bacillus utilisé en référence. Ces *Bacillus amyloliquefaciens* (2 souches différentes) ont récemment été lancés par de grands groupes agrochimiques, et il est très satisfaisant d'observer que notre produit est au moins aussi performant

- Mildiou de la pomme de terre

L'année 2021, avec une fin de printemps et un début d'été très pluvieux et froids, a été particulièrement favorable au mildiou de la pomme de terre en Europe. Dans le Nord de la France, certains agriculteurs ont dû traiter plus de 20 fois pour contrôler la maladie.

Aux USA, au contraire, l'été très sec n'a pas permis au mildiou de se développer, et les 2 essais mis en place n'ont pas été contaminés.

Les résultats en Europe sont les suivants :

- Comme en 2020, sur variétés très sensibles (du type Bintje), avec la très forte pression de maladie, seule une efficacité transitoire peut être observée. Le produit ne sera pas recommandé sur ce type de variétés.
- Dans les conditions très violentes de l'année, même les variétés modérément sensibles (du type Caesar ou Challenger) ont été rapidement totalement détruites par le mildiou dans les témoins non traités. Les produits ont pu toutefois montrer une nette efficacité, retardant la maladie d'une à 2 semaines. Le couplage de nos formulations avec variété modérément sensible est l'une des clés pour exprimer une bonne efficacité.
- Nous avons pu observer un effet dose entre 125 g et 250 g de SA/ha. La dose de 250 g/ha sera la dose recommandée dans les essais futurs, sachant qu'aucune amélioration n'est apportée par des doses supérieures (cf résultats des années précédentes)
- Les formulations SC AXP12 et AXP15 se sont révélées nettement supérieures aux 2 formulations OD AXP13 et AXP14, sans doute grâce à une meilleure résistance au lessivage.

Un essai a permis de montrer que l'inclusion de quelques traitements avec AXP12 en substitution de fongicides conventionnels dans un programme de 10 traitements permettait de conserver la même protection et le même rendement

- Mildiou de la tomate

Comme en 2020, le seul essai réalisé sur cette maladie (même pathogène que sur pomme de terre), en Italie, a permis d'observer sur feuilles et fruits une excellente efficacité, strictement équivalente à celle du produit de référence le sulfate de cuivre tribasique.

Le potentiel du produit sur ce segment important en Italie est donc confirmé encore une fois.

La dose efficace se situe à environ 500 g par hectare de substance active, même si une très bonne activité est notée dès 250 g/ha.

- Mildiou des cucurbitacées

Deux champignons pathogènes du groupe des oïdiums sont présents sur ces cultures.

Nous avons réalisé 4 essais aux USA (Californie 2, Oregon 1, Pennsylvanie 1) et 2 en Europe (Italie et Espagne)

Les résultats confirment les observations sur l'oïdium de la vigne : une bonne efficacité est notée dans 5 des 6 essais, certes inférieure à celle du soufre ou des fongicides chimiques, mais pouvant atteindre 75-80%.

En général, nos formulations sont supérieures, et parfois très nettement, aux produits de référence de biocontrôle à base de *Bacillus subtilis* ou *B.amyloliquefaciens*, sauf dans 1 cas où elles sont légèrement inférieures. Elles surclassent également le cerevisane.

Les formulations paraissent équivalentes, même si AXP15 est en retrait dans l'essai espagnol et la dose de 500 g de SA/h , voire 750 g, est à privilégier quand l'infestation devient élevée.

- Mildiou de la laitue

Le mildiou est l'une des principales maladies de la laitue et nécessite en général plusieurs traitements annuels.

Trois essais ont été programmés : 1 en Allemagne qui malheureusement n'a pas été attaqué, 1 en Italie et 2 en Californie.

De bons résultats, très proches du cuivre ou de la référence chimique mise en comparaison ont été obtenus en Italie, en Allemagne, et dans 1 essai sur 2 en Californie. Les formulations AXP12, AXP15 et AXP 13 sont équivalentes et la dose recommandée est de 500 g de SA/ha.

- Mildiou de l'épinard

Un essai a été mis en place en Californie contre cette maladie difficile à combattre, mais n'a pas donné de résultat, car aucun produit, y compris la référence chimique, n'a montré d'efficacité. L'essai sera reconduit en 2022.

- Maladies des céréales

Les céréales (blé et orge) sont attaquées par de nombreuses maladies dues à des champignons phytopathogènes. Parmi les plus importantes, on peut citer les rouilles, la septoriose (sur le blé), la fusariose des épis (blé) et la rhynchosporiose (spécifique de l'orge).

Après une première année prometteuse en 2020, un total de 23 essais ont été réalisés en France, Allemagne et Italie (21 sur blé et 2 sur orge).

Nous avons privilégié AXP13 (OD) sur céréales.

Le printemps frais et humide a plutôt été favorable aux maladies. La rouille jaune s'est développée assez tardivement en France. Les contaminations de septoriose sont restées assez moyennes.

Les pluies répétées de mi juin, en pleine floraison du blé, le stade sensible à la fusariose des épis, ont entraîné des contaminations rarement vues. Comme pour les mildious vigne et pomme de terre, 2021 est une année exceptionnelle !

Les résultats – qui ont fait l'objet d'un Communiqué de Presse le 24 Août 2021, sont les suivants :

- Un seul essai sur rouille brune a connu un développement explosif de la maladie, et les formulations n'ont pas montré d'efficacité. Il faut noter que le deuxième traitement a été réalisé alors que la maladie était déjà présente (en curatif donc), ce qui sans doute explique ce mauvais résultat.
- Sur rouille jaune, dans des conditions de pression de maladie parfois tardive et souvent plus sévère qu'en 2020, une efficacité de l'ordre de 50% est régulièrement observée. La dose de 250 g SA/ha est suffisante.
- Sur la septoriose, les résultats de protection observés atteignent également plus de 50%, en général en retrait (mais pas toujours) des références conventionnelles (fongicides chimiques) utilisées dans les essais. Un effet dose est noté et contre cette maladie 500 g de SA/ha font souvent mieux que 250 g, y compris en rendement.
- Le rendement a été mesuré dans de nombreux essais, et très régulièrement nos produits ont entraîné des gains de rendement équivalents à ceux procurés par la référence conventionnelle, aussi bien dans des essais rouille jaune que dans des essais septoriose.
- Les formulations, dans les quelques essais où elles ont été comparées sur les maladies foliaires, se sont révélées équivalentes entre elles.
- Les 4 essais visant la fusariose des épis, dans cette année particulièrement difficile, laissent entrevoir une certaine efficacité, du même ordre que celle (très moyenne) mesurée avec la référence chimique. Dans un essai, AXP13 (OD) se détache nettement.
- Les 2 essais sur orge n'ont été que très peu contaminés par la rhynchosporiose, et sont donc peu concluants, même si une certaine activité du produit semble présente.

Ces résultats confirment le potentiel du produit, au travers de sa performance unique contre les rouilles, et sa polyvalence.

5.4.2.2.3.5 Conclusions sur l'expérimentation 2021

Cette troisième et importante campagne d'expérimentation au champ nous a permis de conforter nos résultats sur les mildious de la vigne et de la pomme de terre, de confirmer que les principaux mildious des cultures maraîchères pouvaient aussi être très bien contrôlés par notre substance active, et de valider le potentiel élevé de cette substance pour le traitement des céréales en Europe.

L'efficacité contre les oïdiums de la vigne et des cucurbitacées s'est révélée excellente, en Europe et en Californie. Une double AMM mildiou et oïdium sera donc demandée en Europe sur ces cultures.

La formulation SC AXP12 reste notre formulation leader pour l'AMM en Europe, sur vigne et cultures maraîchères

Elle sera comparée sur céréales à AXP13.

Pour le marché américain, la SC AXP15 qui satisfait les exigences du cahier des charges OMRI (Organic Materials Review Institute) et s'est très bien comportée, sera privilégiée.

Les conditions sanitaires de 2021 ont rendu les voyages difficiles et n'ont pas permis à nos partenaires de visiter nos essais, mais des réunions techniques de présentation des résultats ont eu lieu durant l'automne.

5.4.2.2.3.6 Perspectives pour 2022

Le programme prévu en 2022 s'articulera autour des thèmes suivants :

- Essais pour l'AMM en Europe de la formulation sélectionnée AXP12 sur le mildiou de la vigne.
- Confirmation de la dose pratique de cuivre à associer en vigne. Association avec au moins un autre fongicide.
- Etude de positionnement dans un programme vigne pour déterminer la période de la saison où le produit est le plus efficace
- Après les excellents résultats obtenus en 2021, intensification du programme oïdium sur vigne, afin de disposer du nombre d'essais suffisant pour déposer une demande d'AMM en Europe pour AXP12 fin 2022, et alimenter la base de données AXP15 en Californie et dans l'état de New York, états qui exigent des données d'efficacité.
- Confirmation de l'intérêt contre le mildiou de la pomme de terre, sur variétés moyennement sensibles, et en agriculture biologique, seul et associé au cuivre ou à d'autres fongicides conventionnels.
- Intensification du programme contre les mildious et oïdiums des cultures maraîchères afin d'accroître notre base de résultats et préparer de futures demandes d'AMM pour fin 2022, un an plus tôt que le timing initialement prévu.
- Poursuite du programme céréales afin de confirmer le potentiel et approcher au plus près la dose à recommander et le positionnement, en particulier contre les rouilles, la septoriose et la fusariose des épis.
- Poursuivre l'évaluation sur la niche des maladies du gazon (golfs)
- Initier quelques essais sur des cibles nouvelles : en particulier la tavelure du pommier, un sujet majeur, à la suite de résultats prometteurs obtenus en chambre climatique.
- Poursuivre l'évaluation des 3 formulations sélectionnées (AXP12, AXP15 et AXP13)
- Poursuivre l'évaluation contre la rouille du soja et celle du cafier (Brésil, premiers essais en cours)
- Poursuivre évaluation de l'efficacité potentielle contre la cercosporiose noire du bananier (Indonésie, Costa-Rica, Brésil)

Des sociétés partenaires poursuivent quant à elles leur évaluation sur différents territoires : Europe, USA, Brésil et Asie.

5.4.3 Procédures d'enregistrement des produits

5.4.3.1 Activité biocide

5.4.3.1.1 *Procédure d'enregistrement du produit aux USA*

La commercialisation d'un produit biocide sur le territoire des États-Unis est sujette à l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché.

Aux États-Unis, une substance active biocide et le produit biocide contenant cette substance active sont évalués par l'Agence de Protection de l'Environnement, (Environmental Protection Agency, EPA). L'EPA s'appuie sur la Loi fédérale sur les insecticides, les fongicides et les rodenticides (Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act, FIFRA) et la Loi sur l'amélioration de l'homologation des pesticides (Pesticide Registration Improvement Act, PRIA) qui établit les frais et les échéanciers précis pour différents types d'homologation des pesticides.

La procédure et les délais applicables en matière d'enregistrement d'une nouvelle substance active biocide et de produits biocides la contenant dépendent de différents facteurs : l'usage professionnel ou domestique du produit, son utilisation, son utilisation dans un circuit ouvert (avec émission/dispersion potentielles dans l'environnement) ou fermé, s'il est utilisé à des fins alimentaires ou non et si la substance active est chimique, biochimique ou un microorganisme. Selon le type de la substance active biocide, des divisions différentes sont compétentes au sein du Bureau des programmes sur les pesticides (Office of Pesticide Programs, OPP) de l'EPA.

Une fois que le dossier de demande d'approbation de la substance active biocide et des produits la contenant a été soumis par le demandeur, le processus réglementaire se fait en trois étapes majeures :

- *Initial 21-day Content Screen* : l'EPA vérifie si la demande est suffisamment complète, cette étape dure 21 jours.
- *Preliminary Technical Screen* : un examen technique préliminaire est effectué sous 90 jours après l'étape précédente pour déterminer si les données sont (i) exactes et complètes, (ii) conformes à l'étiquetage proposé et, (iii) si sujettes à un examen complet, elles pourraient mener à l'acceptation de la demande. Si les renseignements sont considérés comme insuffisants par l'EPA à cette étape, le demandeur dispose de 10 jours ouvrables pour fournir les renseignements requis.
- *In-Depth Review of Data* : Une fois l'étape d'examen technique préliminaire passée avec succès, la demande fait l'objet d'un examen approfondi. Si, au cours de cet examen approfondi, l'EPA détermine que d'autres données sont nécessaires pour compléter l'examen, l'EPA notifie le demandeur et lui accorde 75 jours pour apporter des corrections ou des données complémentaires pour compléter la demande.

Enfin, si l'EPA considère que le produit biocide peut être utilisé sans poser de risques déraisonnables pour la santé humaine et l'environnement, alors elle délivre une autorisation fédérale de commercialisation.

Une fois l'enregistrement du produit obtenu au niveau fédéral, un enregistrement (notification et paiement de taxes) est requis par les réglementations locales de la plupart des États et nécessite un délai d'environ un à deux mois (exception faite de la Californie qui requiert une évaluation du dossier complète d'environ 12 mois). Une fois l'enregistrement obtenu au niveau local, la commercialisation est possible dans l'État.

Application de cette réglementation à la substance active du Groupe :

Aux États-Unis, le produit biocide du Groupe est destiné au contrôle du biofilm et de la flore bactérienne dans les tours de refroidissement. Cette différence de revendications par rapport à l'Europe (prévention de la croissance des légionnelles dans les tours de refroidissement) est guidée par le positionnement marketing du produit selon les différences de réglementations des tours de refroidissements sur ces territoires.

Étant une substance présente naturellement, la substance active biocide du Groupe est un biopesticide. La demande d'approbation est donc évaluée par la Division des biopesticides et de la prévention de la pollution (Biopesticides and Pollution Prevention Division, BPPD).

Pour une nouvelle substance biocide d'origine naturelle et sans contact alimentaire, le délai légal pour que l'EPA réalise son évaluation et délivre une décision est de 13 mois après acceptation du dossier (Initial 21-day Content Screen), hors éventuelle suspension d'horloge en cas de demande complémentaire.

Après une première phase d'étude, l'EPA avait demandé une étude complémentaire qui a nécessité le dépôt d'un nouveau dossier à la fin de l'année 2016 (voir communiqué de presse du 27 décembre 2016).

L'étude de ce nouveau dépôt a entraîné des discussions lors de la dernière phase d'évaluation, la « last science review », et la fin de cette phase a été subordonnée à la soumission de données confirmatoires demandées par l'U.S. EPA (voir communiqué de presse du 12 septembre 2018).

En août 2019, l'U.S. EPA a finalement déterminé qu'elle ne pouvait conclure que les requis d'enregistrement étaient respectés pour l'utilisation de l'amibe dans les tours de refroidissement. Après examen du dossier, aucun danger pour la santé humaine ou l'environnement n'a été déterminé par l'U.S. EPA. Toutefois, sur la base des données du dossier, l'U.S. EPA n'a pas pu confirmer que le produit biocide contenant l'amibe Willaertia magna C2c Maky, lorsqu'utilisé conformément à la pratique communément reconnue, n'aura pas d'effets déraisonnables (voir communiqué de presse du 19 août 2019).

Sur la base des discussions avec ses consultants en réglementation américaine et avec l'U.S. EPA, Amoéba a décidé de retirer volontairement la demande (« withdrawal ») pour déposer une nouvelle demande d'approbation.

A cette fin, une réunion de pré-soumission entre Amoéba, ses consultants et l'U.S. EPA a eu lieu le 21 novembre 2019. Lors de cette réunion, ont été discutés les données scientifiques ayant conduit au retrait du dossier par Amoéba en août 2019 et comment Amoéba envisageait d'y répondre. En avril 2021, Amoéba a ainsi pu soumettre une nouvelle demande, avec les études complémentaires discutées avec l'US EPA (cf Communiqué de presse du 6 avril 2021).

Une fois que l'enregistrement du produit biocide serait obtenu au niveau fédéral, attendu mi-2022, un enregistrement (notification et paiement de taxes) est requis par les réglementations locales de la plupart des États et nécessite un délai d'environ un à deux mois (exception faite de la Californie qui requiert une évaluation du dossier complète d'environ 12 mois). Une fois l'enregistrement obtenu au niveau local, la commercialisation est possible dans l'Etat.

Calendrier prévisionnel de l'application biocide aux Etats-Unis :



5.4.3.1.2 Procédure d'enregistrement au Canada

La commercialisation d'un produit biocide sur le territoire canadien est sujette à l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché.

Au Canada, une substance active biocide et le produit biocide contenant cette substance active sont évalués par l'Agence de Réglementation de la Lutte Antiparasitaire (ARLA). Les biocides importés, vendus ou utilisés au Canada sont réglementés à l'échelle nationale par la loi sur les produits antiparasitaires (LPA) et son Règlement. L'homologation de la substance active et du produit biocide se déroule en trois étapes principales :

Examen préliminaire : avant qu'une demande d'homologation ne soit évaluée sur le plan de ses impacts sur la santé et sur l'environnement, ainsi que sur la valeur du produit (y compris son efficacité), elle est étudiée par la Division de la coordination des demandes d'homologation (DCDH) de l'ARLA. Le but de l'examen préliminaire est de s'assurer que la demande respecte les exigences de l'ARLA relatives au format, au contenu et au paiement des droits, avant de la soumettre à une évaluation détaillée.

Évaluation :

- La Division de l'évaluation sanitaire (DES) de l'ARLA détermine les effets éventuels du biocide sur la santé humaine et établit les concentrations auxquelles les humains peuvent être exposés sans danger au produit et procède à des évaluations de l'exposition afin de déterminer le niveau d'exposition pendant une journée normale.
- La Division de l'évaluation environnementale (DEE) évalue les données sur la chimie environnementale et la toxicologie du produit, ainsi que sur son devenir dans l'environnement.
- Les services de laboratoire de l'ARLA évaluent les données chimiques du produit que fournies dans le cadre de la demande d'homologation.
- Enfin, la Division de l'évaluation et de la pérennité des produits (DEPP) évalue si le produit possède le mérite et la valeur qu'on lui attribue pour le but revendiqué, lorsqu'il est employé selon les instructions de l'étiquette.

Décision : Une fois que toutes les parties d'une demande d'homologation ont été évaluées, l'ARLA détermine si un produit peut être homologué, si suffisamment de données scientifiques montrent que le produit ne présente pas de risque inacceptable pour la santé ou l'environnement et qu'il sert à des fins utiles. Une homologation est généralement accordée pour un terme de cinq ans, renouvelable.

Application de cette réglementation à la substance active et aux produits du Groupe :

La Société a soumis à l'ARLA en janvier 2019 un dossier de demande d'homologation de la substance active et des produits biocides la contenant afin de commercialiser ces derniers au Canada. Les produits seront destinés la prévention de la prolifération des *Legionella pneumophila* et au contrôle du biofilm dans les systèmes d'eau industriels, notamment les tours de refroidissement.

La durée de la procédure d'homologation est estimée à 36 mois, incluant une période de questions-réponses et une consultation publique de 1.5 mois.

La Société estimait que l'évaluation serait terminée fin 2021 mais l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) ne s'est pas encore engagée sur une date de finalisation (voir Communiqué de Presse du 14 décembre 2021). Dès que cette date sera connue, la Société communiquera l'information par Communiqué de Presse.

5.4.3.1.3 Procédure d'enregistrement du produit en Europe

La commercialisation d'un produit biocide sur le territoire de l'Espace Économique Européen est sujette à l'obtention d'une autorisation préalable de mise sur le marché.

L'évaluation avant mise sur le marché des produits biocides et des substances actives qui les composent est encadrée et harmonisée au niveau européen par le règlement (UE) n° 528/2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. L'évaluation en Europe se décompose en deux étapes : évaluation de la substance active au niveau européen puis évaluation des préparations commerciales (produits) réalisée soit au niveau européen, soit au niveau des États-Membres, selon la procédure choisie par le demandeur.

5.4.3.1.3.1 Approbation de la substance active

Un produit biocide contient généralement plus d'un composant. Le composant actif contre les organismes nuisibles est appelé "substance active". La Commission Européenne évalue la sécurité de chaque substance active avant sa mise sur le marché d'un produit. Il doit être prouvé que la substance est sans danger pour la santé humaine, pour la santé animale et pour l'environnement.

L'évaluation se fait sur la base d'un dossier de demande d'approbation, qui contient notamment des données physico-chimiques sur la substance, sa toxicité, son écotoxicité, son comportement et son devenir dans l'environnement. Le dossier contient également des données d'efficacité réalisée avec un produit représentatif contenant la substance active. Une fois le dossier constitué, le demandeur soumet sa demande à un pays de l'UE appelé autorité évaluatrice, qui aura préalablement accepté d'évaluer la demande.

La procédure pour l'approbation d'une substance active est la suivante :

Phase d'évaluation par l'autorité évaluatrice : l'autorité vérifie la complétude du dossier, réalise l'évaluation et prépare un premier projet de rapport d'évaluation (*first draft competent authority report*). Cette étape dure 12 mois, après vérification de la complétude du dossier, hors une éventuelle suspension d'horloge possible de 6 mois en cas de demande d'informations complémentaires. L'autorité évaluatrice transmet son projet de rapport d'évaluation à l'Agence Européenne des Produits Chimiques (*European Chemicals Agency*, ECHA), au demandeur et aux autres États-Membres.

Phase de revue collective (peer-review) : l'ECHA organise une consultation d'experts (*peer-review*) pendant une durée d'au moins 9 mois, incluant les Etats-Membres et l'ECHA. Cette revue collective permet notamment la revue du dossier et des discussions en groupes de travail (*Working Groups*) de l'ECHA, rassemblant des experts de différents Etats-Membres et de l'ECHA. A la fin de la revue collective, le Comité des Produits Biocides (*Biocidal Products Committee, BPC*) de l'ECHA publie son opinion quant à l'approbation de la substance active biocide. Sur base de cette opinion du BPC, la Commission Européenne présente un projet de règlement au *Comité permanent des Produits Biocides* qui vote sur l'approbation (sous réserve, s'il y a lieu, de conditions et de restrictions) ou la non-approbation de la substance active, à la majorité qualifiée (55 % des États membres, représentant au moins 65 % de la population). L'approbation d'une substance active implique que cette substance est éligible pour une utilisation dans un produit biocide sur le territoire de l'UE. La décision est *in fine* adoptée par la Commission Européenne qui publie la décision d'exécution au Journal officiel de l'UE. Si la substance active est autorisée, elle est inscrite à l'annexe du règlement (UE) 540/2011, liste européenne des substances actives approuvées. Une substance active est approuvée initialement pour une durée maximale de 10 ans.

En vertu des règles de l'UE, il s'écoule de 2 à 2,5 ans entre la date de recevabilité de la demande et la publication d'un règlement approuvant une nouvelle substance active. Ce délai varie grandement en fonction de la complexité du dossier.

Application de cette réglementation à la substance active d'Amoéba :

Le Groupe a soumis le dossier de demande d'approbation de la substance active biocide Willaertia magna C2c Maky en février 2014 (cf. communiqué de presse du 28 février 2014) auprès de l'autorité compétente française, l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). La demande concernait un usage de la substance active en type de produit 11 (TP 11 - Produits de protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication), et plus précisément la lutte contre la croissance des légionnelles dans les systèmes d'eaux industrielles.

En novembre 2016, l'ANSES a transmis à Amoéba son premier projet de rapport d'évaluation (cf. communiqué de presse du 21 novembre 2016), auquel Amoéba a pu apporter des commentaires et observations en décembre 2016 (cf. communiqué de presse du 14 décembre 2016) conformément à la procédure réglementaire visée par le règlement (UE) n° 528/2012.

En mars 2017, l'ANSES a transmis son rapport d'évaluation sur la substance active biocide à l'ECHA et à Amoéba. Dans son rapport d'évaluation, l'ANSES considérait qu'elle ne pouvait recommander l'approbation de la substance active en raison d'observations qu'elle souhaitait voir clarifiées avec les experts au niveau européen lors de la revue collective (*peer-review*).

Durant la période de revue collective, la Société a bénéficié d'un groupe de travail d'experts européens sur les substances actives micro-organismes (*Working Group – Microorganisms*), nouvellement créé. Ce groupe de travail sur les microorganismes s'est réuni le 8 septembre 2017 au siège de l'ECHA à Helsinki, auquel des représentants du Groupe ont pu participer (cf. communiqué de presse du 11 septembre 2017). Lors de cette session, les représentants du Groupe ont pu échanger avec les experts scientifiques afin de clôturer le maximum de points du dossier et de soumettre 10 études complémentaires pour adresser les points encore ouverts. L'ECHA a confirmé son accord pour que toutes ces études soient incluses dans la phase de revue collective du dossier par les Etats-Membres (cf. communiqué de presse du 29 septembre 2017). Compte tenu du nombre d'études et de données à évaluer, l'ECHA a décidé de la tenue d'un second groupe de travail les 17 et 18 janvier 2018, auquel Amoéba a à nouveau participé (cf. communiqué de presse du 23 janvier 2018).

Le 26 avril 2018, le dossier de demande d'autorisation de la substance active biocide a été discuté au cours de la session du Comité des Produits Biocides de l'ECHA (cf. communiqués de presse du 26 avril 2018 et du 5 juin 2018). L'opinion adoptée par le Comité des Produits Biocides a été la non-approbation de la substance active Willaertia magna C2c Maky pour un usage en type de produit 11 (TP 11 - Produits de protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication). Cette recommandation de non-approbation reposait sur deux éléments :

Le Comité a estimé que des « *risques inacceptables pour la santé humaine ne peuvent être exclus, en lien avec un effet 'Cheval de Troie' par lequel l'amibe agirait comme un réservoir pour des bactéries pathogènes* » ;

Le Comité des Produits Biocides a également jugé que « *l'efficacité pour contrôler le développement des légionnelles [était] insuffisamment démontrée* ».

Le vote européen relatif à la non-approbation de la substance active biocide Willaertia magna C2c Maky a eu lieu lors de la session du 23 novembre 2018 du Comité permanent des produits biocides de la Commission Européenne (voir communiqué de presse du 28 novembre 2018). Suivant l'opinion adoptée par le Comité des Produits Biocides le 26 avril 2018, les 28 Etats-Membres se sont exprimés pour la non-approbation de la substance active biocide Willaertia magna C2c Maky pour un usage en type de produit 11 (TP 11 - Produits de protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication), voir communiqué de presse du 29 novembre 2018.

La décision d'exécution de la Commission portant non-approbation a été publiée au Journal Officiel de l'Union Européenne du 14 décembre 2018 et est entré en vigueur le 3 janvier 2019 (20 jours après sa publication).

Sur la base de cette décision d'exécution, Amoéba n'avait pas la possibilité à ce stade de demander les autorisations de commercialisation pour les produits biocides contenant la substance active *Willaertia magna* C2c Maky. En effet, pour qu'un produit biocide puisse être autorisé, les substances actives les contenant doivent préalablement être approuvées au niveau européen.

Néanmoins, sur la base des 4 points suivants, Amoéba a décidé de soumettre une nouvelle demande d'approbation de sa substance active biocide *Willaertia magna* C2c Maky supportée par un dossier actualisé répondant aux préoccupations de sécurité et d'efficacité soulevées lors de l'instruction du premier dossier :

L'absence de danger de la substance active *Willaertia magna* C2c Maky a été prouvée par les études réglementaires de toxicité et pathogénicité standardisées, requises par le règlement sur les produits biocide (UE) 528/2012. Cette absence de danger a été confirmée dans l'opinion de Comité des Produits Biocides (cf. document ECHA/BPC/206/2018 disponible sur le site de l'ECHA) : en effet aucun signe de toxicité, pathogénicité, d'infectiosité, de mortalité ou de signes cliniques n'ont été observés sur les animaux testés (rats, cobayes, lapins) au cours de ces études réglementaires. Également, toutes les études d'écotoxicité réalisée sur les organismes non-ciblés (mammifères, poissons, vers de terre, oiseaux, abeilles, plantes terrestres et aquatiques) ont montré l'absence de signes d'écotoxicité.

L'effet « Cheval de Troie », danger supposé lorsque *Willaertia magna* C2c Maky digère des bactéries pathogènes, a été utilisé pour justifier la non-approbation. Cet effet « Cheval de Troie » est un concept de laboratoire qui a conduit à des hypothèses d'effet sur la santé humaine et dont le risque n'a pas été scientifiquement vérifié. Or l'évaluation du risque sur une substance active biocide ne peut être basée sur une hypothèse. La jurisprudence européenne a d'ailleurs statué qu'une mesure préventive ne peut se faire sur une approche purement hypothétique du risque, fondée sur une simple conjecture qui n'a pas été scientifiquement validée.

L'efficacité non suffisamment démontrée a également été utilisé pour justifier la non-approbation.

Or, d'une part, les lignes directrices du règlement européen sur les biocides stipulent clairement qu'au stade de l'approbation de la substance active, un ensemble complet de données d'efficacité et une évaluation approfondie de l'efficacité ne sont pas requis (voir le Chapitre 4.2.2.1 du document *Guidance on the Biocidal Products Regulation, Volume II Efficacy – Assessment and Evaluation, ECHA*¹): montrer une « activité innée » de la substance est suffisant à ce stade, ce qui avait été démontré par la Société et acté lors du second groupe de travail des 17 et 18 janvier 2018.

D'autre part, une substance chimique (isothiazolone C(M)IT/MIT) utilisée dans le traitement de l'eau des tours de refroidissement a été évaluée par l'ANSES en 2015 et approuvée bien que son efficacité au niveau du terrain ne fût pas prouvée. Cette substance a bénéficié du droit de soumission de données confirmatoires à l'étape d'autorisation du produit (cf. page 7 du document *Assessment Report C(M)IT/MIT - Product-type 11 – 2015*²). La même substance, pour une utilisation similaire (type de produit TP12 anti-biofilm), évaluée également par l'ANSES en 2015, a été approuvée alors que son efficacité laboratoire et terrain n'était pas démontrée (cf. pages 8 et 9 du document *Assessment Report C(M)IT/MIT - Product-type 12 - 2015*³). Sur ce point, Amoéba considère qu'elle n'a pas bénéficié de l'égalité de traitement avec les produits chimiques, droit fondamental auquel elle aurait pu légitimement et réglementairement s'attendre.

De nouvelles études complémentaires réalisées par Amoéba ont pour but de consolider les données permettant de répondre aux deux points ayant conduit à la non-approbation lors de l'instruction du premier dossier.

Dans une volonté de re-soumission, la Société a eu au cours du 3^{ème} trimestre 2018 des discussions avec les institutions européennes, durant lesquelles ont été évoqué 1) les enjeux auxquels Amoéba avait été confrontée dans le cadre de l'examen du dossier et 2) l'éventualité de la soumission d'une nouvelle demande (voir communiqué de presse du 29 novembre 2018). La Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire de la Commission Européenne (DG SANTE) a confirmé à Amoéba qu'elle avait « déjà encouragé l'ANSES à poursuivre le dialogue dans le cas où [Amoéba souhaiterait] soumettre une nouvelle demande pour approbation » et que, « si nécessaire, l'ANSES pourrait également consulter l'ECHA et le(s) groupe(s) de travail concerné(s) du Comité des Produits Biocides (CPB) afin de garantir une vue harmonisée [au niveau européen] sur le type ou le niveau de données nécessaires ». Sur base des recommandations de la DG SANTE, et suite à une demande officielle par Amoéba, l'ANSES a accepté d'instruire un nouveau dossier de demande d'approbation de la substance active Willaeretia magna C2c Maky. Cependant, au vu du plan de charge de l'ANSES en matière d'instruction des dossiers de substances et produits biocides et phytopharmaceutiques, l'ANSES n'a pu accepter la soumission du dossier qu'à partir du premier trimestre 2021. Un tel délai n'étant pas acceptable pour la Société, Amoéba en accord avec l'ANSES, a recherché un autre État Membre pour initier l'évaluation de la substance active dans un délai plus court. L'autorité compétente maltaise ayant accepté d'agir en tant qu'autorité évaluateuse (voir communiqué de presse du 25 février 2019), une réunion de pré-soumission s'est tenu en avril 2019 entre le MCAA, ses experts non-gouvernementaux basés au Pays-Bas et Amoéba. Amoéba a déposé le dossier de demande d'approbation de la substance active en août 2019. L'autorité maltaise a confirmé la complétude du dossier en janvier 2020. Le rapport d'évaluation devrait être finalisé au cours du 2[°] trimestre 2022 (voir Communiqué de Presse du 25 mars 2022).

¹https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/bpr_guidance_assessment_evaluation_part_vol_ii_part_bc_en.pdf

² http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/1373-11/1373-11_Assessment_Report.pdf

³ http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/1373-12/1373-12_Assessment_Report.pdf

5.4.3.1.3.2 Approbation du produit biocide (préparation commerciale)

Le produit biocide est la forme sous laquelle la préparation est fournie à l'utilisateur et qui contiennent au moins une substance active biocide approuvée (voir chapitre précédent) et des co-formulants. Avant qu'un produit biocide puisse être mis sur le marché ou utilisé, il doit être autorisé dans le(s) pays de l'UE concerné(s). C'est le même règlement (UE) no 528/2012 qui fixe les règles et procédures d'autorisation des produits biocides.

La procédure de base pour l'autorisation d'un produit biocide contenant une nouvelle substance active approuvée est la suivante, selon le choix du demandeur :

- soit par procédure nationale de reconnaissance mutuelle : la demande d'autorisation du produit biocide est soumise à un État-Membre de référence, qui réalise l'évaluation. Une fois le produit approuvé dans cet État-Membre, les autres États-Membres désignés (concernés) reconnaissent l'évaluation de l'État-Membre de référence et approuvent la mise sur le marché du produit sur leur territoire ;
- soit par procédure d'autorisation de l'Union : la demande d'autorisation du produit biocide est soumise à l'Agence Européenne des Produits Chimique (ECHA). L'évaluation est déléguée à un des États-Membres. L'approbation est faite par la Commission Européenne sur recommandation de l'ECHA et l'autorisation est valide pour l'ensemble des États-Membres de l'EEA.

Sans attendre l'approbation officielle de la nouvelle substance active biocide, le demandeur peut néanmoins demander une autorisation provisoire pour commercialiser le produit biocide contenant la nouvelle substance active :

- si, dans le cadre de la procédure d'approbation d'une nouvelle substance active, l'autorité évaluatrice présente dans son rapport d'évaluation (précédent la revue collective au niveau européen, voir chapitre précédent) une recommandation en vue de l'approbation de la nouvelle substance active,
- et si les autorités compétentes (en cas de procédure nationale) ou l'ECHA (en cas de procédure d'autorisation de l'Union) s'attendent à ce que le produit biocide soit suffisamment efficace et n'ait pas d'effet inacceptable immédiat ou différé sur la santé humaine, la santé animale ou l'environnement.

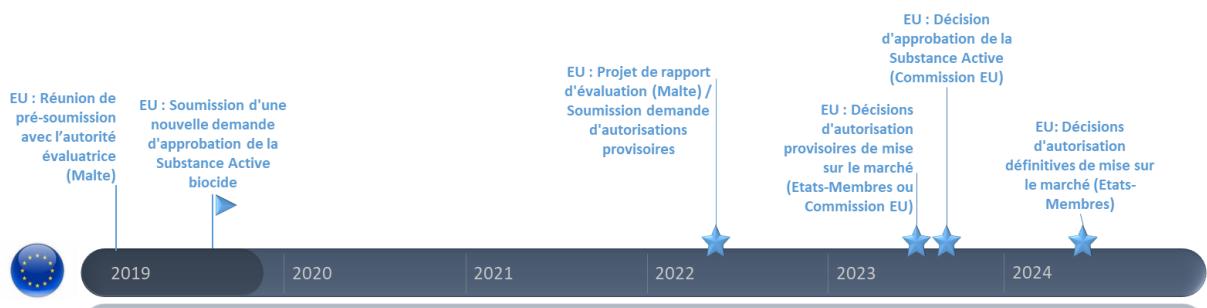
La durée d'évaluation du dossier de demande d'autorisation provisoire est estimée à 12 mois. Cette autorisation provisoire est valable pendant 3 ans, prorogeable 1 an, et peut être convertie en autorisation dite définitive une fois la nouvelle substance active approuvée par la Commission Européenne.

Application de cette réglementation aux produits biocides du Groupe :

Sous réserve que l'autorité compétente maltaise présente dans son rapport d'évaluation (voir section précédente) une recommandation en vue de l'approbation de la nouvelle substance active, Amoéba pourra soumettre une demande d'autorisation provisoire pour les produits biocides contenant la substance active *Willaertia magna C2c Maky* soit à l'autorité compétente maltaise et à d'autres Etats-membres ciblés (procédure nationale et reconnaissance mutuelle), soit à l'ECHA (procédure d'autorisation de l'Union). Sous réserve que ces autorités, sur la base du rapport d'évaluation de l'autorité maltaise, s'attendent à ce que le produit biocide soit suffisamment efficace et n'ait pas

d'effet inacceptable immédiat ou différé sur la santé humaine, la santé animale ou l'environnement, alors Amoéba pourrait envisager une autorisation provisoire de commercialisation sur les territoires désignés mi-2022.

Calendrier prévisionnel de l'application biocide en Europe



5.4.3.2 Activité biocontrôle

5.4.3.2.1 Procédure d'enregistrement des produits de protection des plantes aux USA

La commercialisation d'un produit de protection des plantes (PPP) sur le territoire des États-Unis est sujette à l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché.

Aux États-Unis, le PPP et sa substance active sont évalués par l'Agence de Protection de l'Environnement (Environmental Protection Agency, EPA). L'EPA s'appuie sur la Loi fédérale sur les aliments, les produits pharmaceutiques et cosmétiques (Federal Food, Drug and Cosmetic Act, FFDCA), la Loi fédérale sur les insecticides, les fongicides et les rodenticides (Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act, FIFRA) et la Loi sur l'amélioration de l'homologation des pesticides (Pesticide Registration Improvement Act, PRIA) qui établit les frais et les échéanciers précis pour différents types d'homologation des pesticides.

La procédure et les délais applicables en matière d'enregistrement d'une nouvelle substance active et de PPP la contenant dépendent de différents facteurs : l'usage professionnel ou domestique du produit, son utilisation, s'il est utilisé à des fins alimentaires ou non et si la substance active est chimique, biochimique ou un microorganisme. Également, selon le type de la substance active, des divisions différentes sont compétentes au sein du Bureau des programmes sur les pesticides (Office of Pesticide Programs, OPP) de l'EPA.

Avant le début officiel de la procédure d'homologation d'une nouvelle substance active et de PPP la contenant, le demandeur peut rencontrer l'EPA lors d'une réunion préalable au dépôt de sa demande (pre-submission meeting) pour discuter des données requises pour l'enregistrement de la substance active et des PPP.

Une fois le dossier de demande d'approbation de la substance active et du(des) PPP la contenant, le processus réglementaire se fait en trois étapes :

- *Initial 21-day Content Screen* : l'EPA vérifie si la demande est suffisamment complète, ce qui prend 21 jours.
- *Preliminary Technical Screen* : un examen technique préliminaire est effectué sous 90 jours après l'étape 1) pour déterminer si les données sont (i) exactes et complètes, (ii) conformes à l'étiquetage proposé et à toute tolérance ou exemption de tolérance en résidus et, (iii) si sujettes à un examen complet, elles pourraient mener à l'acceptation de la demande. Si les renseignements sont considérés comme insuffisants par l'EPA à cette étape, le demandeur dispose de 10 jours ouvrables pour fournir les renseignements requis.
- *In-Depth Review of Data* : Une fois l'étape d'examen technique préliminaire passée avec succès, la demande fait l'objet d'un examen approfondi. Si, au cours de cet examen approfondi, l'EPA détermine qu'il y a des lacunes dans les données ou que d'autres données sont nécessaires pour compléter l'examen, l'EPA le notifie au demandeur. Elle lui accorde un délai de 75 jours pour apporter les corrections ou les données complémentaires nécessaires.

In fine, si l'EPA considère que le PPP peut être utilisé sans poser de risques déraisonnables pour la santé humaine et l'environnement, alors elle délivre une autorisation fédérale de commercialisation.

Une fois l'enregistrement du PPP obtenu au niveau fédéral, un enregistrement (notification et paiement de taxes) est requis par les réglementations locales de la plupart des États et nécessite un délai d'environ un à deux mois (exception faite de la Californie qui requiert une évaluation du dossier complète d'environ 12 mois). Une fois l'enregistrement obtenu au niveau local, la commercialisation est possible dans l'Etat.

Application de cette réglementation à la substance active du Groupe :

Étant une substance présente naturellement, la substance active phytopharmaceutique du Groupe est un biopesticide et la demande d'approbation sera évaluée par la Division des biopesticides et de la prévention de la pollution (Biopesticides and Pollution Prevention Division, BPPD).

Pour une nouvelle substance phytopharmaceutique d'origine naturelle avec contact alimentaire, le délai légal pour que l'EPA réalise son évaluation et délivre une décision est de 17 mois après l'étape d'acceptation du dossier (Initial 21-day Content Screen), hors éventuelle suspension d'horloge en cas de demande complémentaire.

Une réunion de pré-soumission avec l'EPA a eu lieu en présence de représentants du Groupe et ses consultants réglementaires US en novembre 2019. Le Groupe a soumis le dossier de demande d'approbation de la substance active et d'un PPP représentatif la contenant en octobre 2020 (cf. communiqué de presse du 1^{er} octobre 2020), pour un usage contre le mildiou de la vigne et le mildiou de la pomme de terre.

L'EPA doit également émettre sa décision avant fin mai 2022. Sous réserve que l'EPA, suite à l'évaluation, considère que le PPP contenant la substance active phytosanitaire d'Amoéba peut être utilisé sans poser de risques déraisonnables pour la santé humaine et l'environnement, le Groupe envisage une autorisation de mise sur le marché au niveau fédéral pour le PPP mi 2022 . Etant donné que des formulations améliorant la qualité et l'efficacité du PPP représentatif ont été développées et testées par le Groupe en 2020 et 2021, au moins un nouveau produit destiné à la commercialisation sur le territoire américain devra faire l'objet d'une évaluation par l'EPA. Le Groupe envisage la soumission du dossier d'homologation pour ce produit fin 2022. La durée d'évaluation étant estimée à 12 mois, le Groupe envisage une autorisation de mise sur le marché fin 2023, suivie des enregistrements au niveau local (excepté la Californie) au 1^{er} trimestre 2024.

Calendrier prévisionnel de l'application biocontrôle aux Etats Unis :



5.4.3.2.2 Procédure d'enregistrement du produit de protection des plantes en Europe

La commercialisation d'un PPP sur le territoire de l'Espace Économique Européen est sujette à l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché.

En Europe, l'évaluation avant mise sur le marché des PPP et des substances actives qui les composent est encadrée et harmonisée au niveau européen par le règlement (CE) n° 1107/2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. L'évaluation en Europe se décompose en deux étapes :

- évaluation de la substance active au niveau européen
- évaluation des préparations commerciales (produits) réalisée par les États-Membres.

5.4.3.2.2.1 Approbation de la substance active

Un PPP contient généralement plus d'un composant. Le composant actif contre les parasites/maladies des plantes est appelé "substance active". La Commission Européenne évalue la sécurité de chaque substance active avant sa mise sur le marché d'un produit. Il doit être prouvé que la substance est sans danger pour la santé humaine, y compris ses résidus dans les aliments, et pour la santé animale et l'environnement.

L'évaluation va se faire sur la base d'un dossier de demande d'approbation, qui contient notamment des données physico-chimiques sur la substance, sa toxicité, son écotoxicité, son comportement et son devenir dans l'environnement. Le dossier contient également des données d'efficacité pour un usage représentatif (un parasite, une culture) avec un produit représentatif contenant la substance active. Une fois le dossier constitué, le demandeur soumet sa demande à un pays de l'UE appelé Etat Membre rapporteur, qui aura préalablement accepté d'évaluer la demande.

Avant toute soumission d'un dossier de demande d'approbation d'une substance active, le demandeur doit préalablement obtenir l'acceptation d'un des États Membres d'être évaluateur du dossier. La Société a sollicité trois Etats Membres – parmi les plus expérimentés en évaluation de substances actives phytopharmaceutiques – pour évaluer son dossier de demande d'approbation de la substance active, le lysat d'amibes *Willaertia magna* C2c Maky sous forme de poudre. L'Autriche a accepté d'être État Membre rapporteur.

En amont du dépôt du dossier, une réunion de pré-soumission s'est tenue en mai 2019 avec l'Agence autrichienne pour la santé et la sécurité des aliments (AGES, *Agentur für Gesundheit und*

Ernährungssicherheit) afin de répondre aux questions en suspens et recevoir une estimation sur la qualité du dossier.

En 2019 et début 2020, la Société a également généré les données réglementaires requises, notamment les données physico-chimiques sur la substance, sa toxicité, son écotoxicité, son comportement et son devenir dans l'environnement, ainsi que les résultats des tests en champs.

La soumission du dossier de demande d'approbation de la substance active 'Lysat de *Willaertia magna* C2c Maky' a eu lieu en mai 2020 (cf. communiqué de presse du 29 mai 2020).

La procédure pour l'approbation d'une substance active, une fois le dossier soumis et l'évaluation initiée par l'Etat membre rapporteur est la suivante :

- **Phase d'évaluation par l'État membre rapporteur** : cette étape dure environ 14 mois, hors une éventuelle suspension d'horloge possible de 6 mois en cas de demande d'informations complémentaires. L'État membre rapporteur transmet le projet de rapport d'évaluation à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (*European Food Safety Authority, EFSA*), au demandeur et aux autres Etats-Membres. Selon les informations de l'autorité autrichienne (cf Communiqué de presse du 25 mars 2022), le projet de rapport d'évaluation devrait être disponible au cours du 2^e trimestre 2022.
- **Phase d'évaluation du risque** : l'EFSA réalise l'évaluation du risque et la communication des risques sur les aspects liés à la sécurité alimentaire puis organise une consultation d'experts (*peer-review*) pendant 3 mois, incluant les Etats-Membres et l'EFSA. À la suite de la consultation d'experts, l'EFSA publie dans un délai de 4 à 8 mois (hors une éventuelle suspension d'horloge en cas de demande d'informations complémentaires) un rapport scientifique (*peer-review report*) contenant ses conclusions.
- **Phase de gestion du risque** : dans les 6 mois suivant les conclusions de l'EFSA, la Commission Européenne présente un rapport, dénommé 'rapport d'examen' (*review report*) et un projet de règlement au Comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale qui vote sur l'approbation (sous réserve, s'il y a lieu, de conditions et de restrictions) ou la non-approbation de la substance active, à la majorité qualifiée (55 % des États membres, représentant au moins 65 % de la population). L'approbation d'une substance active implique que cette substance est éligible pour une utilisation dans un PPP sur le territoire de l'UE. La décision est *in fine* adoptée par la Commission Européenne qui publie le règlement au Journal officiel de l'UE. En général, une substance active est approuvée pour une durée de 10 ans.

En vertu des règles de l'UE, il s'écoule de 2,5 à 3,5 ans entre la date de recevabilité de la demande et la publication d'un règlement approuvant une nouvelle substance active. Les délais réglementaires pour l'évaluation des demandes d'approbation des substances actives varient selon la nouveauté, la complexité, l'exhaustivité et le type de demande, mais aussi selon la charge de travail des autorités compétentes : ce délai n'est pas systématiquement respecté comme l'indique l'article de recherche A comparison of the EU and US regulatory frameworks for the active substance registration of microbial biological control agents 1. Ainsi, la Société estime que la substance active pourrait être approuvée au second semestre sous réserve qu'elle satisfasse aux critères d'approbation.

En plus d'être approuvée, une substance active peut être approuvée en tant que substance active dite « à faible risque », si elle :

¹ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ps.5133>

- n'est classée dans aucune des catégories suivantes : cancérogène, mutagène, toxique pour la reproduction, sensibilisant, très toxique ou toxique, explosive, corrosive, et
- n'est pas persistante ni bioaccumulable, et
- n'est pas réputée être un perturbateur endocrinien, et
- n'a pas des effets neurotoxiques ou immunotoxiques.

Une substance active à faible risque a notamment comme avantage d'être approuvée pour une durée de 15 ans (contre 10 ans au plus pour une substance non à faible risque) et de pouvoir qualifier le PPP qui la contient de produit phytopharmaceutique dit « à faible risque » (voir chapitre suivant).

5.4.3.2.2.2 Approbation du produit de protection des plantes (préparation commerciale)

Le PPP est la forme sous laquelle la préparation est fournie à l'utilisateur et qui contient au moins une substance active approuvée (voir section précédente) et des co-formulants. Avant qu'un PPP puisse être mis sur le marché ou utilisé, il doit être autorisé dans le(s) pays de l'UE concerné(s). C'est le même règlement (CE) no 1107/2009 qui fixe les règles et procédures d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

Les usages demandés pour un PPP ne sont pas restreints à l'usage représentatif inclus dans l'autorisation de la substance active. D'autres usages (couple culture / parasite) peuvent en effet être demandés : les données d'efficacité et l'évaluation du risque du nouveau produit sont évaluées à ce stade de l'enregistrement de ce PPP.

Un système zonal (Nord, Centre et Sud) d'autorisation fonctionne dans l'UE pour permettre un système harmonisé et efficace. Un pays de l'UE évalue la demande d'autorisation du PPP au nom d'autres pays de sa zone et parfois au nom de toutes les zones. En effet, pour certaines utilisations, l'UE est considérée comme une zone unique et un seul État membre peut évaluer un PPP au nom de l'UE dans son ensemble. Ces utilisations non dépendantes du climat sont : l'utilisation en serre, les traitements après récolte, les traitements des locaux ou conteneurs de stockage vides et les traitements des semences.

La procédure de base pour l'autorisation d'un nouveau PPP et la reconnaissance mutuelle ultérieure dans d'autres États membres de l'UE est la suivante :

- Une demande est présentée au(x) pays de l'UE où le PPP est destiné à être mis sur le marché.
- Un État membre rapporteur de zone (zonal Rapporteur Member State ou zRMS) est sélectionné pour chaque zone où le PPP doit être autorisé. Le zRMS effectue une évaluation de la demande et les autres États Membres de la même zone commentent l'évaluation du zRMS, qui prend ensuite la décision d'accorder ou de refuser une autorisation.
- Les autres États membres accordent une autorisation, sauf si des conditions nationales spécifiques justifient des conditions d'utilisation alternatives (mesure de limitation) ou refusent l'autorisation.

Si une autorisation est délivrée et que le demandeur souhaite ensuite mettre le même produit sur le marché dans un ou plusieurs autres États membres, une demande de "reconnaissance mutuelle" du produit est introduite dans l'État Membre concerné.

En vertu des règles de l'UE, la durée d'évaluation est de 12 mois, avec possiblement une durée additionnelle de 6 mois en cas de demande complémentaires par État membre rapporteur de zone.

Pour les PPP contenant une substance active non encore approuvée, l'État Membre doit initier l'évaluation une fois que le projet de rapport d'évaluation de la substance active (DAR) est disponible, et l'évaluation doit être clôturée dans les 6 mois après l'approbation de la substance active.

Une procédure particulière est prévue pour les PPP dits « à faible risque ». Ces produits ne doivent notamment ne contenir qu'un ou des substances actives approuvées en tant que substances actives à faible risque. Pour les PPP dits « à faible risque », la durée d'évaluation est réduite à 120 jours (hors éventuelle suspension d'horloge en cas de demande d'information complémentaires).

Un PPP est approuvé pour une durée en général n'excédant pas un an la date d'expiration de l'approbation de la substance active le contenant.

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que les délais réglementaires pour l'évaluation des demandes d'approbation des produits varient selon la complexité, l'exhaustivité et le type de demande, mais aussi selon la charge de travail des autorités compétentes : le délai réglementaire n'est pas toujours respecté par ces autorités comme l'indique le Overview report - Authorisation of Plant Protection Products de la Commission Européenne (document référence DG(SANTE) 2017-6250 – MR 1). Les délais réglementaires prise en compte pour les projections ci-dessous reflètent les délais réglementaires fixés par le règlement (CE) n° 1107/2009.

Application de cette réglementation au(x) PPP du Groupe :

Pour une nouvelle substance active non encore approuvée, l'État membre rapporteur de zone a l'obligation d'entreprendre l'évaluation dès qu'il reçoit le projet de rapport d'évaluation – sans attendre l'approbation formelle de la substance active ; l'évaluation de la demande d'autorisation du(des) PPP se faisant en parallèle de la consultation d'experts (peer-review) concernant la substance active. Ainsi, une fois projet de rapport d'évaluation de la substance active publié (estimé mi 2022 - voir section 4.2.2.1.), le Groupe pourra soumettre une demande d'autorisation du(des) PPP contenant la substance active, pour un usage contre le mildiou de la vigne et éventuellement pour d'autres usages pour lesquels des données d'efficacité auront été générées entre 2019 et 2022.

Une fois la substance active approuvée par la Commission Européenne (estimé mi 2023), l'État membre rapporteur de zone a un délai légal pour déterminer si les PPP satisfont aux critères d'approbation et émettre sa décision :

- 4 mois (120 jours) si la substance active est approuvée en tant que substance active dite « à faible risque ».
- 12 mois si la substance active est approuvée mais n'est pas qualifiée en tant que substance active dite « à faible risque ».

La Société estime que l'autorisation de mise sur le marché pour le ou les produits de protection des plantes contenant la substance active pourrait intervenir en 2024, sous réserve qu'ils satisfassent aux critères d'approbation.

¹ http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/overview_reports/act_getPDF.cfm?PDF_ID=1021

Calendrier prévisionnel de l'application biocontrôle en Europe



5.4.3.2.3 Procédure d'enregistrement du produit de protection des plantes au Brésil

A l'instar de l'Europe et des Etats-Unis, une demande d'homologation définitive est à soumettre aux autorités brésiliennes avant toute commercialisation. La documentation à soumettre porte sur la composition et la qualité du produit, son efficacité agronomique, et ses propriétés physico-chimiques, toxicologiques et écotoxicologiques.

Le premier stade d'un enregistrement produit est le RET (Registro Especial Temporário ou Registre Spécial Temporaire) qui permet d'utiliser un produit phytopharmaceutique à des fins expérimentales pendant une période de 3 ans. En effet, cette étape permet d'importer le produit au Brésil, notamment pour les tests d'efficacité à conduire sur le territoire brésilien en vue d'obtenir l'enregistrement définitif.

La Société a obtenu un RET pour ses produits en février 2021, lui permettant d'initier les essais au champ au Brésil. La durée et les résultats de ces essais conditionneront la date et les usages de la demande d'autorisation de la substance active et des produits phytopharmaceutique.

La Société envisage la soumission d'une demande d'approbation de la substance active et d'autorisation de mise sur le marché pour les produits contenant cette substance active courant 2023. Au Brésil, le dossier technico-réglementaire est évalué par trois ministères : environnement (IBAMA), santé (ANVISA) et agriculture (MAPA). L'enregistrement des produits agrochimiques conventionnels prend environ cinq ans. Cependant, pour les produits de biocontrôle (« *bioinsumos* »), une réglementation récente prévoit une procédure d'évaluation accélérée (12 mois à partir de la date de recevabilité du dossier) basée sur le profil de faible toxicité de la substance active et des produits la contenant. Ainsi, le Groupe envisage une autorisation de mise sur le marché de ses produits au Brésil courant 2024.

Calendrier prévisionnel de l'application biocontrôle au Brésil :



5.5 BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

La présente section présente de manière développée l'état de la propriété intellectuelle de la Société. La section 3.5 du Chapitre 3 Facteurs de Risques, présente le degré de dépendance de la Société à l'égard de ses brevets et licences notamment.

5.5.1 Brevets et demandes de brevets

5.5.1.1 La politique de protection de la propriété industrielle

La politique de la Société vise à se protéger contre toute entrée potentielle de produits concurrentiels basés sur la même technologie que celle employée par la Société, ainsi qu'à protéger tout perfectionnement ou technologies nouvelles en cours de développement (en ce qui concerne les risques liés à la protection des inventions par les brevets, se reporter à la section 3.5 du présent Document d'Enregistrement Universel).

La Société a adopté des pratiques de protection de la propriété intellectuelle incluant mais non limitées à la protection de son savoir-faire, la protection des données internes de la Société, la signature de contrats de confidentialité et de non usage avec les prestataires, partenaires ou potentiels partenaires, la traçabilité de la R&D, mais également le dépôt de demandes de brevets au nom de la Société auprès des offices de propriété industrielle. Les demandes de brevets font l'objet d'un examen par les offices de propriété industrielle qui, en cas d'issue favorable, procèdent à la délivrance du brevet. Un brevet, s'il est délivré, dispose d'une durée légale de protection minimale de 20 ans à compter de la date de dépôt des demandes de brevets.

A ce jour, la Société détient :

- d'une part une licence exclusive conférée par l'Université Claude Bernard Lyon I sur une famille de brevets couvrant l'utilisation de deux souches de protozoaires amibiens spécifiques de l'espèce *Willaertia magna* en tant qu'agent biocide (voir le Chapitre 20 Contrats Importants du présent Document d'Enregistrement Universel), et
- d'autre part, quatre familles de brevets visant plus particulièrement des applications biocides et fongicides spécifiques des souches de protozoaires.

Ainsi, l'ensemble de ces familles de brevets a pour objet notamment de permettre à la Société de conserver l'exclusivité d'utilisation des souches de protozoaire de l'espèce *Willaertia magna*, constituant essentiel de la technologie développée par la Société, et de prolonger la durée de vie de cette technologie au travers des nouvelles utilisations spécifiques.

La couverture géographique des brevets, dont la Société est licenciée ou propriétaire, telle que précisée dans les tableaux ci-après, est en adéquation avec ses marchés ciblés.

Lorsque la Société initie ses dépôts de brevets, les dépôts prioritaires sont effectués en France sous la forme d'une demande de brevet français déposée auprès de l'Institut National de la Propriété Industrielle (l'**« INPI »**). Ces dépôts français donnent ensuite lieu dans un délai de 12 mois à une demande PCT¹ (*i.e.* demande internationale, via le Patent Cooperation Treaty ou Traité de coopération

¹Le PCT (Patent Cooperation Treaty) est un système de dépôt centralisé permettant de couvrir, à titre conservatoire et de manière simple, un nombre important de territoires. L'office compétent pour instruire la demande internationale PCT effectue une recherche d'antériorité

en matière de brevets) afin d'étendre la couverture géographique, mais également de potentiellement bénéficier d'une protection supplémentaire d'une durée de 12 mois s'ajoutant aux 20 années de protection généralement conférées par les brevets.

Les demandes de brevets déposés par la Société sont la propriété de la Société dans la mesure où leurs inventeurs sont ou ont été salariés au moment de la conception des inventions, à l'exception de M. Fabrice Plasson dont l'intégralité des droits sur ses inventions a été cédée à la Société conformément à un protocole d'accord transactionnel conclu entre M. Plasson et la Société le 23 avril 2014. En effet, conformément à l'article L. 611-7 du Code de la propriété intellectuelle, appartiennent à l'employeur (i) les inventions réalisées par des salariés disposant d'une mission inventive ou (ii) les inventions dites « hors mission attribuables », soit les inventions réalisées dans le cours de l'exécution des fonctions des salariés, ou dans le domaine des activités de la Société, ou par la connaissance ou l'utilisation des techniques ou de moyens spécifiques à la Société, ou de données procurées par elle.

A ce jour, 4 inventions ont été protégées directement par la Société par des dépôts de demandes de brevets, constituant 4 familles distinctes dont les brevets nationaux sont détaillés ci-après.

5.5.1.1.1 *Brevets et demandes de brevet licenciés à la Société par l'Université Claude Bernard Lyon 1*

Première famille : Procédé de lutte biologique contre la prolifération des *Legionella pneumophila*

Cette famille comprend un brevet européen délivré qui a été validé dans 8 pays désignés et un brevet américain délivré. Les brevets protègent les 2 souches spécifiques de protozoaire déposées dans la collection ATCC sous les numéros PTA-7824 et PTA-7825 et dont la société a également la licence exclusive, et leurs utilisations en tant qu'agent désinfectant, notamment pour lutter contre la prolifération de *Legionella pneumophila*.

Une licence exclusive a été conférée suivant un contrat du 29 juillet 2010 par l'Université Claude Bernard Lyon I à la Société sur cette famille de brevets. Ce contrat de licence exclusive portant sur cette famille de brevets a fait l'objet d'une inscription sur les registres de propriété industrielle des pays visés. Ce contrat devrait rester en vigueur jusqu'à l'expiration du dernier des brevets couverts par la licence soit en 2027. Une description plus ample de ce contrat de licence figure au Chapitre 20 Contrats importants du présent Document d'Enregistrement Universel.

Pays du dossier	Date de priorité ¹	Etat	Numéro de délivrance (date de délivrance)	Date d'expiration
FRANCE		Abandonné ²	N/A	N/A

et transmet le rapport correspondant accompagné d'une opinion préliminaire sur le caractère brevetable de l'invention au déposant. A l'issue de la phase internationale d'une demande PCT (qui dure 30 mois à compter de la date de priorité), il convient de choisir les pays/régions dans lesquels l'instruction de la demande devra être effectivement engagée.

¹ La date de priorité du brevet correspond à la date du premier dépôt dans un pays pour une invention. Pour bénéficier du droit de priorité, les dépôts subséquents des demandes de brevet pour la même invention peuvent être effectués au plus tard 12 mois après la date de priorité. Sous réserve de leur délivrance et du paiement régulier des redevances de maintien en vigueur, les brevets sont délivrés pour une durée de 20 ans à compter de leur date de dépôt respective.

² Lorsqu'une demande de brevet nationale est déposée pour une invention, cette demande bénéficie pendant 12 mois d'un délai de priorité permettant de déposer la même invention via une demande internationale dans d'autres pays, et également à nouveau dans le pays où la demande de brevet avait été initialement déposée. La demande initiale est alors fréquemment abandonnée à la faveur de la demande

BELGIQUE	12.10.2006	Délivré ¹	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
SUISSE	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
ALLEMAGNE	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
FRANCE	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
R.-UNI	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
LUXEMBOURG	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
MONACO	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
ESPAGNE	12.10.2006	Délivré	2 077 723 (04/08/2010)	12.10.2027
ETATS-UNIS	12.10.2006	Délivré	US 8 168 167 (01.05.2012)	12.10.2027 + 157 jours ²

Tableau 1 : Etat des brevets de la famille « Procédé de lutte biologique contre la prolifération des *Legionella pneumophila* » (mis à jour le 21 février 2019)

5.5.1.1.2 Brevets et demandes de brevet dont la Société est seule propriétaire

Deuxième famille : Procédé de lutte biologique contre les *Listeria*

Les titres de cette famille ont été déposés, en décembre 2012. A ce jour, seuls deux brevets (Brésil et Inde) restent en attente de délivrance ; les autres pays et zones de protection visés ayant délivré le brevet. Cette famille de brevets vise à protéger un procédé de lutte contre la prolifération de *Listeria monocytogenes*, utilisant les protozoaires de l'espèce *Willaertia magna*, ou plus généralement les utilisations d'un agent désinfectant contenant des protozoaires de l'espèce *Willaertia magna* comme biocide sur les Listeria.

Pays	Date de priorité	Etat ³	Numéro de délivrance (date de délivrance)	Date d'expiration ⁴
FRANCE	-	Délivré	11 61111 (06/02/2015)	02/12/2031
PCT	02/12/2011	N/A	N/A	_5
BRESIL	02/12/2011	Publié (06/06/2017), en cours examen	En attente de délivrance	03/12/2032 (Projection)

internationale postérieure désignant le même pays, ceci permettant notamment de proroger de quelques mois la durée de protection de l'invention.

¹ La mention « Délivré » signifie que le brevet a été accordé par l'office de propriété industrielle du pays concerné.

² Les 157 jours additionnels correspondent à la prolongation du terme en fonction de la durée de la procédure d'examen selon l'Article 35 USC 154(b) du Code américain des Brevets « Patent Term Adjustment ».

³ L'avancement de la procédure de délivrance d'un brevet peut varier, pour une même invention, d'un pays à l'autre. En outre, la portée des revendications d'une demande de brevet est susceptible de changer dans le cadre des examens réalisés au fond par les Offices des pays/régions dans lesquels une protection est recherchée. Lorsqu'un brevet est délivré, son maintien en vigueur dépend ensuite du paiement, à échéance régulière, des taxes de maintien en vigueur.

⁴ En général, la durée légale de protection est de 20 ans à compter de la date de dépôt (notamment de la demande internationale PCT). Toutefois, dans certains pays comme le Brésil ou les Etats-Unis, la date d'expiration exacte ne peut être connue qu'à compter ou en fonction de la délivrance du titre. La date d'expiration indiquée pour les demandes de brevets américains ou brésiliens est donc une fourchette basse.

⁵ La demande PCT est entrée en phases nationales dans le délai légal de 30 mois à compter de sa date de priorité.

CHINE	02/12/2011	Délivré	'ZL2012800594808 (24/08/2016)	03/12/2032
USA	02/12/2011	Délivré	9 192 167 (24/11/2015)	03/12/2032
EUROPE	02/12/2011	Délivré	2785879 (27/07/2016)	03/12/2032
RUSSIE	02/12/2011	Délivré	2014126873 (01/02/2016)	03/12/2032
JAPON	02/12/2011	Délivré	5934804 (13/05/2016)	03/12/2032

Tableau 2 : Etat des brevets de la famille « Procédé de lutte biologique contre les Listeria » (mis à jour le 28 février 2020)

Troisième famille : Procédé de lutte biologique contre les *Pseudomonas*

Les titres de cette famille ont été déposés en décembre 2012. A ce jour, seuls deux brevets (Brésil et Inde) restent en attente de délivrance ; les autres pays et zones de protection visés ayant délivré le brevet. Cette famille de brevets vise à protéger un procédé de lutte contre la prolifération de *Pseudomonas*, utilisant les protozoaires de l'espèce *Willaertia magna*, ou plus généralement les utilisations d'un agent désinfectant contenant des protozoaires de l'espèce *Willaertia magna* comme biocide sur les *Pseudomonas*.

Pays	Date de priorité	Etat	Numéro de délivrance (date de délivrance)	Date d'expiration
FRANCE	-	Publié (21/06/2013), en cours d'examen	N/A	20/12/2031 (Projection)
PCT	20/12/2011	N/A	N/A	¹
BRESIL	20/12/2011	Délivré	BR 112014012966	20/12/2032
CHINE	20/12/2011	Délivré	ZL2012800621839 (12/10/2016)	20/12/2032
USA	20/12/2011	Délivré	9288994 (22/03/2016)	20/12/2032
EUROPE	20/12/2011	Délivré	2809161 (03/02/2016)	20/12/2032
RUSSIE	20/12/2011	Délivré	2014129836 (01/02/2016)	20/12/2032
JAPON	20/12/2011	Délivré	5934805 (13/05/2016)	20/12/2032

Tableau 3 : Etat des brevets de la famille « Procédé de lutte biologique contre les *Pseudomonas* » (mis à jour le 28 février 2020)

Quatrième famille : Procédé de lutte biologique contre *Naegleria fowleri*

Les titres de cette famille ont été déposés en octobre 2013. La demande internationale PCT a fait l'objet d'entrée en phases nationales courant T2 2016. A ce jour, trois brevets (Brésil, Inde et Europe) restent en attente de délivrance ; les autres pays et zones de protection visés ayant délivré le brevet.

¹ La demande PCT est entrée en phases nationales dans le délai légal de 30 mois à compter de sa date de priorité.

Pays	Date de priorité	Etat	Numéro de délivrance (date de délivrance)	Date d'expiration
FRANCE	23/10/2013	Délivré	1360347 (22/07/2016)	23/10/2033
PCT	23/10/2013	N/A	N/A	¹
CHINE	23/10/2013	Délivré	ZL2014800584256 (09/11/2018)	23/10/2034
USA	23/10/2013	Délivré	9894903 (20/02/2018)	23/10/2034
EUROPE	23/10/2013	Délivré	3060058	23/10/2034
RUSSIE	23/10/2013	Délivré	2016119629 (09/01/2018)	23/10/2034
INDE	23/10/2013	Délivré	341708 (15/07/2020)	23/10/2034
JAPON	23/10/2013	Délivré	6165337 (12/06/2017)	23/10/2034

Tableau 4 : Etat des brevets de la quatrième famille de brevets (mis à jour le 28 février 2020))

Cinquième famille : Utilisation thérapeutique ou non-thérapeutique de protozoaires du genre *Willaertia* comme fongistatique et/ou fongicide

Les titres de cette famille ont été déposés en août 2017 avec un dépôt prioritaire en France. La demande PCT a été déposée en août 2018. Les phases nationales de la demande PCT ont été engagées en février 2020. Cette famille de brevets vise à protéger l'utilisation de *Willaertia Magna C2c Maky* comme agent de biocontrôle sur des levures et moisissures pathogènes, notamment celles présentant des résistances aux fongicides.

Pays	Date de priorité	Etat	Numéro de délivrance (date de délivrance)	Date d'expiration
FRANCE	10/08/2017	Délivré	17 57644 (25/12/2020)	10/08/2037 (projection)
PCT	10/08/2017	Publié	N/A	10/02/2020 ²
AFRIQUE DU SUD	10/08/2017	Délivré	2020/00920 (25/08/2021)	10/08/2038
AUSTRALIE	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
BRESIL	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
CANADA	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
CHILI	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
CHINE	10/08/2017	Délivré	2021090301151460 (10/09/2021)	10/08/2038
COSTA RICA	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
EQUATEUR	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)

¹ La demande PCT est entrée en phases nationales dans le délai légal de 30 mois à compter de sa date de priorité.

² La date mentionnée correspond au délai de 30 mois à compter de la date de priorité de la demande internationale PCT pour l'engagement des phases nationales.

ETATS-UNIS	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
EUROPE	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
INDE	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
INDONESIE	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
ISRAËL	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
JAPON	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
MEXIQUE	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
NELLE ZELANDE	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
PHILIPPINES	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
REP. DOMINICAINE	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
RUSSIE	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)
CHILI	10/08/2017	En cours examen	N/A	10/08/2038 (projection)

Tableau 5 : Etat des brevets de la cinquième famille de brevets (mis à jour le 28 février 2020)

5.5.2 Marques



Les marques françaises « amoéba » n° 3706602 et « amoéba » n° 3706637 ont toutes deux été déposées le 22 janvier 2010 en classes 5, 40 et 42 pour les produits et services suivants « désinfectant biologique ; Service de traitement de l'eau par un agent biologique ; Évaluations, estimations et recherches dans les domaines scientifique et technologiques rendues par des ingénieurs ».

Ces marques ont été déposées par Monsieur Fabrice Plasson, agissant pour le compte de la Société Amoéba alors en cours de formation. Ces dépôts ont fait l'objet d'une reprise par la Société par l'Assemblée Générale Extraordinaire en date du 7 avril 2015 et le procès-verbal a été transmis à l'INPI pour régularisation de l'inscription de ces marques au nom de la Société.

Les marques « AMOEBA », « BIOMEBA » et « BIOMEBOX » sont également enregistrées dans les pays suivants, et selon les classes suivantes :

Pour la marque « AMOEBA » :

Pays / Région	Classes	Statut
FRANCE	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	Enregistrée (le 28/10/2016 sous numéro 16/4284933)
BRESIL	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	
CHINE	Classe 40 - Classe 42	Enregistrée (le 22/03/2018 sous numéro 4284933)

EUROPE	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	Enregistrée (le 27/10/2018 sous numéro 1346885)
RUSSIE	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	Enregistrée (le 24/01/2018 sous numéro 1346885)
USA	Classe 5 - Classe 40 - Classe 42	Enregistrée (le 13/03/2018 sous numéro 5,477639)

Tableau 1 : Etat de la protection de la marque AMOEBA (mis à jour le 3 mars 2020)

Pour la marque « BIOMEBA » :

Pays / Région	Classe	Statut
FRANCE	Classe 5	Enregistrée (le 28/10/2016 sous numéro 16/4284928)
BRESIL	Classe 5	Enregistrée (le 08/05/2018 sous numéro 911325573)
CHINE	Classe 5	Enregistrée (le 04/07/2018 sous numéro 1346193)
EUROPE	Classe 5	Enregistrée (le 27/10/2017 sous numéro 1346193)
JAPON	Classe 5	Enregistrée (le 05/10/2017 sous numéro 1346193)
RUSSIE	Classe 5	Enregistrée (le 22/01/2018 sous numéro 1346193)
CANADA	Classe 5	Enregistrée (le 18/06/2019 sous numéro TMA1027321)
USA	Classe 5	Enregistrée (le 03/10/2017 sous numéro 5298897)

Tableau 2 : Etat de la protection de la marque BIOMEBA (mis à jour le 3 mars 2020)

Pour la marque « BIOMEBOX » :

Pays / Région	Classes	Statut
FRANCE	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	Enregistrée (le 30/03/2017 sous numéro 17/434857)
EUROPE	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	Enregistrée (le 03/08/2018 sous numéro 1391213)
INDE	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	Enregistrée (le 05/10/2018 sous numéro 1391213)
RUSSIE	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	Enregistrée (le 21/09/2018 sous numéro 1391213)
CANADA	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	Enregistrée (le 20/09/2019 sous numéro TMA1055618)
USA	Classe 7 - Classe 9 - Classe 35 - Classe 42	Enregistrée (le 30/09/2019 sous numéro 5815727)

Tableau 3 : Etat de la protection de la marque BIOMEBOX (mis à jour le 3 mars 2020)

Classe 5-Désinfectants biologiques

Classe 7 : Pompes (machines) dans le domaine du traitement de l'eau ; pompes d'injection dans le domaine du traitement de l'eau

Classe 9 : Appareils électroniques d'analyse et de mesure non médicaux utilisés dans le domaine du traitement de l'eau ; logiciels informatiques pour le stockage de données et la gestion d'informations

Classe 35 : Traitement de données informatiques dans le domaine du traitement de l'eau

Classe 40-Services de traitement de l'eau par un agent biologique

Classe 42-Évaluations, estimations et recherches dans les domaines scientifique et technologique rendues par des ingénieurs

5.5.3 Noms de domaine

La Société dispose d'un portefeuille de noms de domaine dont elle a la charge. L'ensemble de ces noms de domaine, initialement déposés au nom de Monsieur Fabrice Plasson, a fait l'objet d'un transfert au profit de la Société.

Nom de domaine	Date d'expiration
amoeba-biocide.com	25 janvier 2023
amoeba-biocide.eu	25 janvier 2023
amoeba-biocide.fr	25 janvier 2023
amoeba.fr	20 janvier 2023
amoeba-nature.com	5 février 2023

5.6 INVESTISSEMENTS

5.6.1 Investissements importants réalisés au cours des trois derniers exercices

Principaux investissements au cours des trois derniers exercices			
Montant en Keuros	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Immobilisations incorporelles	-	-	-
<i>Dont capitalisation des frais de R&D</i>	-	-	-
Immobilisations corporelles	144	61	70
<i>Dont installations techniques</i>	115	52	67
<i>Dont autres</i>	29	9	3

Les investissements en immobilisations corporelles au cours des trois exercices présentés correspondent principalement à l'acquisition de matériels de laboratoire, de lignes de productions, de matériels informatiques et de bureau (voir les note 3 et note 4 de l'annexe aux comptes consolidés IFRS présentée à la section 18.1 « Comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 » du présent Document d'Enregistrement Universel).

5.6.2 Investissements importants en cours de réalisation ou pour lesquels des engagements fermes ont été pris

La Société n'a pas réalisé de nouveaux investissements depuis le 31 décembre 2021. Hormis des investissements de recherche et développement envisagés pour son produit de biocontrôle, la Société n'envisage pas de nouveaux investissements importants tant qu'elle n'aura pas obtenu d'autorisation de mise sur le marché pour ses produits biocide ou de biocontrôle.

5.6.3 Informations relatives aux coentreprises et aux entreprises dans lesquelles l'émetteur détient une part du capital

Non applicable.

5.6.4 Questions environnementales

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la nature des activités du Groupe n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement.

Du fait de son activité, le Groupe estime générer des externalités positives sur l'environnement. En effet, il développe une solution biologique pour la prévention du risque microbiologique dans le traitement de l'eau, des plaies humaines et de la protection des plantes. Cette solution entièrement naturelle apparaît comme une alternative aux traitements chimiques traditionnellement utilisés, dans le monde industriel notamment.

Afin de protéger l'environnement de son activité, Amoéba a mis en place des procédures rigoureuses de gestion de ses déchets. Amoéba forme son personnel à ces procédures et elle l'informe également sur la gestion rigoureuse mise en place sur ces problématiques.

De plus, afin d'inclure les questions environnementales dans l'organisation de la Société, le Groupe a inclus dans son Document Unique d'Evaluation des Risques leur gravité sur l'Environnement. En effet, dans les règles de cotation des risques, une note est attribuée en fonction de la gravité du risque sur l'environnement (risque réel pour la faune et la flore, risque de perturbation pour la faune et la flore, risque faible...) ainsi qu'une note relative à la maîtrise du risque par rapport à l'environnement (pas de maîtrise du risque particulière, maîtrise du risque mais pas d'actions d'amélioration...).

Les activités de la Société ne rejettent pas de pollution dans l'air, elles n'ont donc pas d'impact sur la qualité de l'air. De même, il n'y a pas d'impact sur le sol, ni sur les réseaux d'eau collectifs. Le produit en développement n'est pas pollueur. Les activités de la Société ne génèrent pas non plus de nuisances sonores particulières pour le personnel ou les personnes riveraines. Le détail des rejets de gaz à effet de serre liés aux déplacements en voiture et en avion sont indiqués ci-dessous.

Par ailleurs, le Groupe opère pour ses activités de recherche et développement dans un cadre réglementaire extrêmement contraint, auquel il se conforme. Le Groupe dispose de tous les agréments nécessaires à la conduite de ses activités.

Il est précisé que le Groupe est locataire des locaux et bureaux qu'il occupe. Il n'est donc pas décisionnaire des installations mises en place qui pourraient avoir un impact en matière d'environnement et de développement durable.

Néanmoins, pour les activités et investissements qui sont de sa responsabilité, le Groupe veille à limiter son impact sur l'environnement.

5.6.4.1 Moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions

La délivrance de l'avis ICPE permet de confirmer que l'activité du Groupe a des enjeux environnementaux très limités. Les études d'évaluation environnementale produites pour la délivrance de cet avis ont permis de conclure de manière justifiée à l'absence d'effets notables sur les différentes composantes de l'environnement. Des actions sont néanmoins mises en place pour assurer que le risque résiduel inhérent à toute industrie soit maîtrisé.

Les laboratoires sont quant à eux de type NSB2 (qualifiant leur niveau de sécurité biologique). Le NSB2 précise que les germes pathogènes manipulés en laboratoire présentent un risque modéré pour la personne et faible pour la collectivité, toute infection grave pouvant être traitée et prévenue efficacement. La classe de danger à laquelle la collectivité est exposée est donc faible et des mesures de prévention sont en place.

5.6.4.2 Economie circulaire : prévention et gestion des déchets

Les ressources naturelles et énergétiques ne sont pas inépuisables et le Groupe est soucieux de son empreinte énergétique. De ce fait, Amoéba apporte une grande vigilance à ne pas surconsommer les différentes ressources et énergies auxquelles elle a accès.

La collecte des déchets générés par l'activité est suivie au sein du Groupe en fonction de leur nature. Ainsi, en 2021, 31 980 litres de déchets correspondaient à des déchets assimilés DASRI (Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux), tandis que 7,2 tonnes de déchets ont été générées par le traitement des cartons, des plastiques et des recyclables. En 2020, les déchets assimilés DASRI avait généré 27 520 litres de déchets et les cartons, plastiques et recyclables 7 tonnes de déchets.

Le Groupe applique de simples principes de bon sens en termes de protection de l'environnement (gestes au quotidien d'économie d'énergie concernant notamment l'éclairage des locaux). Afin de poursuivre cette ligne de conduite et dans un souci de valorisation des déchets, le Groupe a notamment mis en place des collecteurs de piles et de doses de café. Le Groupe a aussi recours à des prestataires pour la gestion des déchets. L'accord-cadre avec Veolia qui s'occupe du traitement de la DASRI, des cartons et des déchets industriels banals signé en 2016 a été renouvelé.

Par ailleurs, le fournisseur principal de poches contenant les solutions liquides nécessaires à la production de son biocide a réalisé une étude indiquant que l'usage unique des poches avait un meilleur impact environnemental que des systèmes réutilisables, le Groupe a donc opté pour la solution préconisée par ce fournisseur. Une fois ce choix opéré, une réflexion a été menée conjointement avec le fournisseur PALL afin de collecter et retraitier ces poches à usage unique. À terme, ce recyclage aurait un impact conséquent sur l'environnement puisqu'il permettrait de trouver une solution pérenne en substitution d'une consommation unique des poches. De plus, ce fournisseur a un plan d'actions à court terme pour limiter l'impact de ces solutions sur l'environnement.

Le rapprochement avec un fournisseur ayant comme ambition de minimiser son empreinte carbone, mais aussi celle de ses clients, permet à Amoéba de profiter indirectement de l'ensemble des externalités positives générées par ce plan de recyclage.

5.6.4.3 Les consommations de papier

La consommation de papier reste limitée au sein d'Amoéba, avec une consommation d'une centaine de ramettes par an soit l'équivalent de 250 kg par an.

Le Groupe a recours au prestataire Elise qui se charge de la collecte, du tri et du recyclage des papiers et cartons usagés. L'appel au prestataire Elise permet non-seulement de générer un bilan environnemental positif (économie d'eau, d'énergie et d'émission de CO₂ grâce au papier recyclé) ainsi qu'un bilan social positif, l'organisme embauchant des salariés en situation de handicap.

5.6.4.4 Les consommations en eau et en énergie

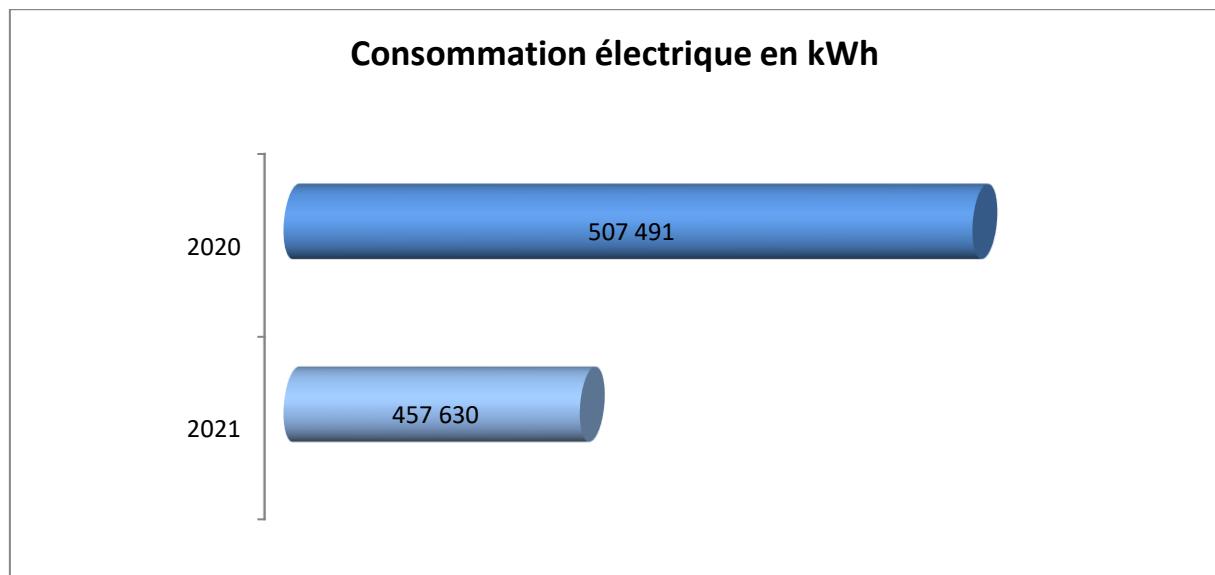
En 2021, le Groupe a consommé 933 m³ d'eau (contre 1 487 m³ consommés sur 2020).

Afin de garantir une utilisation durable de ses ressources, le Groupe procède à un suivi hebdomadaire de la consommation d'eau. Ainsi, en cas de dérive non-justifiée par l'activité, des actions correctives sont directement réalisées (par exemple, le Groupe est capable de rechercher directement une fuite d'eau éventuelle).

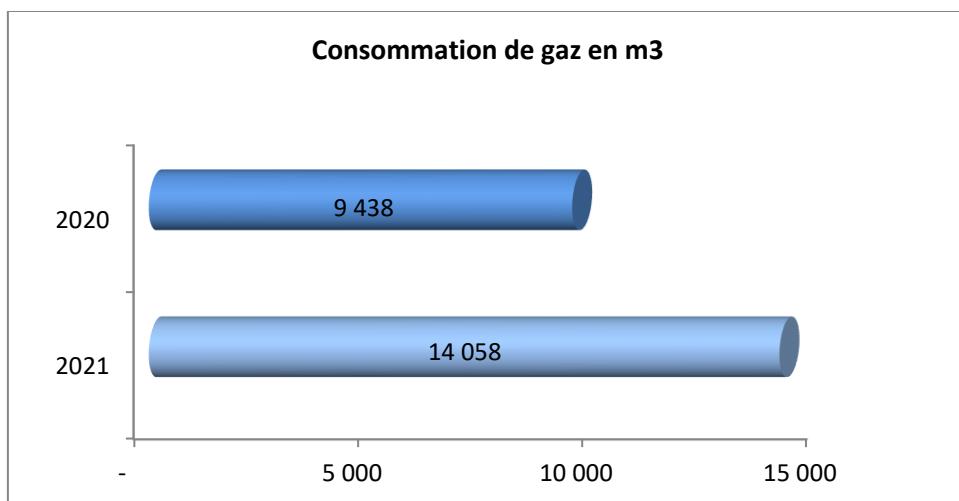
Le site de Lyon Chassieu est équipé de disconnecteur BA sur le réseau d'alimentation générale et sur les circuits d'alimentation de la société, permettant de protéger les réseaux contre les retours d'eau. La Société est autorisée à déverser ses eaux industrielles (process et lavage) dans le réseau d'eaux usées publics via la convention de rejets établie avec la Communauté urbaine du Grand Lyon. L'inactivation des eaux de process présentant une charge microbienne est réalisée avant rejet.

Amoéba pratique également une auto-évaluation de la qualité des rejets d'effluents qu'elle génère. Ce programme prévoit notamment des contrôles réguliers afin de limiter au maximum ces rejets. La Société prévoit ainsi la mise en place sur son réseau d'eau des suivis sur le volume, le débit, la température, le pH, la DBO (demande biochimique en oxygène), la DCO (demande chimique en oxygène), la présence de métaux lourds / d'azote.

La consommation d'électricité a baissé de 9,8 % entre les deux exercices.



La consommation de gaz a augmenté de 49% entre les deux exercices, passant d'une consommation de 9 438 m³ à 14 058 m³.



La consommation de gazole du Groupe, correspondant aux consommations des véhicules de société mis à la disposition de salariés a augmenté, conséquence de la pandémie et des restrictions de déplacement en 2020. Elle est de 2 778 L consommés en 2021 contre 1 848 L en 2020.

5.6.4.5 Les émissions de gaz à effet de serre

Les principales émissions de gaz à effet de serre restent limitées aux rejets liés à la consommation d'électricité et aux déplacements des salariés (voitures / avions / trains,) dont l'impact est décrit dans les paragraphes suivants. Il n'y a pas d'autres facteurs d'émissions significatifs intervenant dans le cycle d'activité de la Société à l'heure actuelle.

5.6.4.6 Déplacements réalisés avec les véhicules utilisés par les salariés :

En 2021, les collaborateurs ont parcouru 40 068 Kms avec les véhicules de société. Sur 2020, le nombre de kilomètres parcourus s'était élevé à 29 580 Kms.

5.6.4.7 Déplacements réalisés en trains par les salariés

Depuis 2015, le Groupe a décidé de suivre les déplacements réalisés en train. Sur cet exercice, il a été ainsi parcouru 22 262 kms. En 2020, 15 754 Kms avaient été parcourus.

5.6.4.8 Déplacements réalisés en avions par les salariés

Compte tenu de son développement international en cours, le Groupe est amené à réaliser un nombre significatif de voyages nationaux et internationaux en avion. Il a ainsi mis en place depuis 2015 des critères de suivi de ses rejets de CO₂ occasionnés par ce type de déplacement. Ces informations ont été estimées à partir des données transmises par les agences de voyages ou les sites des compagnies aériennes qui ne tiennent compte que de l'impact de combustion carburant pour les vols.

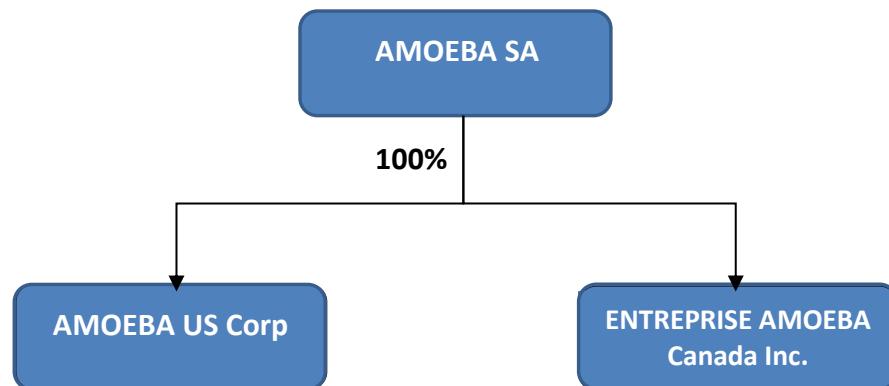
	2021	2020	var. en %
Rejets de gaz à effet de serre en teq CO²	1 477	5 708	-74%
Nombre de Km parcourus	15 264	43 228	-65%

De plus, afin de limiter ses déplacements et leurs impacts sur l'environnement, le Groupe essaie de recourir dès que cela est possible à des outils de visioconférence et de téléconférence.

6. STRUCTURE ORGANISATIONNELLE

6.1.1 Description sommaire du Groupe

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'organigramme juridique du Groupe se présente comme suit :



Note : la Société détient 100% du capital et des droits de vote des filiales susvisées.

6.1.2 Liste des filiales importantes

AMOEBA US Corporation. : immatriculée en novembre 2014 dans l'Etat du Delaware, filiale à 100% d'Amoéba S.A., Amoéba US Corporation n'a pas d'activité opérationnelle à la date du présent Document d'Enregistrement Universel. Monsieur Fabrice Plasson, Président Directeur Général de Amoéba S.A., assure les fonctions de Président au sein de cette société. Cette société ne présente aucune activité en 2021.

ENTREPRISE AMOEBA CANADA Inc. : immatriculée en novembre 2015 auprès du Registraire des entreprises du Québec, filiale à 100% d'Amoéba S.A. Jusqu'en 2019, Entreprise Amoéba Canada Inc. disposait d'une unité de production EVE sur le site de l'Université du Québec de Montréal afin de produire le biocide nécessaire à la réalisation des tests de recherche et développement au Canada et aux Etats Unis. Le site a fait l'objet d'une interruption temporaire d'activité. Les installations industrielles ont été démontées et sont stockées chez un prestataire externe. Il sera réactivé une fois les autorisations de commercialisation en Amérique de Nord obtenues. Monsieur Fabrice Plasson, Président Directeur Général d'Amoéba S.A., assure les fonctions de Président et d'administrateur au sein de cette société. Cette société ne présente aucune activité en 2021.

7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

Les informations financières publiées présentées ci-dessous sont issues des états financiers consolidés des exercices clos les 31 décembre 2019, 31 décembre 2020 et 31 décembre 2021, préparés conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne à la date de clôture de ces états financiers et qui sont d'application obligatoire à cette date.

Les données financières présentées ci-dessous doivent être lues en parallèle avec :

Les états financiers consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2021 figurant au paragraphe 18.3.1. « Comptes consolidés annuels 2021 » du présent Document d'Enregistrement Universel ;

Les états financiers consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2020 incorporé par référence dans le Document de Référence 2020 d'Amoéba, déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 12 avril 2021 sous le numéro D.21-0289, au chapitre 20 du document de référence.

7.1.1 Situation financière

7.1.2 Résultat des activités et évolution

2021 : Comptes en normes IFRS

Des résultats 2021 en ligne avec ceux de 2020

Au 31 décembre 2021, le **résultat opérationnel** d'Amoéba s'établit à -5 579 K€ contre -6 156K€ au 31 décembre 2020.

- La société en attente des autorisations de commercialisation sur ses applications biocide et biocontrôle n'a réalisé aucun **chiffre d'affaires** au cours de l'exercice 2021.
- Les **subventions** sont en augmentation par rapport à 2020. Elles sont principalement constituées du Crédit Impôt Recherche et reflètent la poursuite des efforts faits par l'entreprise en matière de recherche et développement sur son application biocontrôle au cours de l'année 2021.
- Les **frais de déploiement industriel** sont en baisse par rapport à l'année précédente.
- Les dépenses de **Recherche et Développement** s'établissent à 2 178 K€ en hausse par rapport à 2020 (1 612 K€). Cette hausse est due au reclassement des dépenses de R&D engagées pour soutenir les dossiers réglementaires classées en 2020 en dépenses administratives.
- Les **frais de marketing et ventes** (225 K€) restent stables.
- Les **frais généraux et administratifs** s'établissent à 2 980 K€, en baisse de 858 K€ par rapport à l'année précédente. Cet écart est principalement dû au reclassement des études réglementaires sur la ligne Recherche et Développement.
- Le **résultat financier** comprend principalement des charges d'intérêts liés aux emprunts bancaires (1 260 K€) et à l'opération OCAPI (1 021 K€).

Le **résultat net** s'établit ainsi à -7 817 K€ contre -8 157 K€ au 31 décembre 2020.

Au 31 décembre 2021, les **capitaux propres** de la société s'élèvent à 0,2 M€ contre 2 M€ au

31 décembre 2020.

L'endettement financier de la société s'élève à 12.5 M€ et est principalement constitué du prêt BEI et des intérêts capitalisés (6,1 M€), de l'emprunt obligataire résultant des obligations émises et non encore converties à la clôture (5.9 M€) et des dettes liées aux obligations locatives (0,5 M€).

La **trésorerie** de la Société au 31 décembre 2021 s'élève à 7 275 K€ contre 4 975 K€ au 31 décembre 2020.

Une année principalement marquée par la poursuite du développement de l'application biocontrôle pour la protection des plantes et le suivi des dossiers réglementaires de commercialisation des applications biocontrôle et biocide

Au cours de l'année 2021, Amoéba s'est concentrée sur les axes principaux suivants :

1. Poursuite du développement de l'application biocontrôle pour la prévention des maladies des plantes

- Le 6 avril 2021, la Société a annoncé le lancement d'une nouvelle campagne d'essais au champ sur un large spectre de cultures (dont la vigne, les céréales et les cultures maraîchères). Plus de 200 essais réalisés en propre par Amoéba ou ses partenaires agrochimiques ont été programmés dans le monde (Europe, Amériques, Asie). Cette très large campagne avait pour objectifs d'approfondir les connaissances sur la substance active, de comparer plusieurs formulations, d'élargir la connaissance du spectre d'activité et de générer, en Europe, des résultats pour alimenter les futurs dossiers de demande de mise en marché des produits formulés de biocontrôle.
- Le 29 juillet 2021, la Société a confirmé les résultats prometteurs de la troisième campagne d'essais au champ contre le mildiou et l'oïdium de la vigne.
- Le 24 août 2021, la Société Amoéba a annoncé les résultats de sa seconde campagne d'essais agronomiques en Europe contre les maladies des céréales. Une quinzaine d'essais ont été mis en place dans 3 pays (France, Italie, Allemagne.)

Les principales maladies visées étaient :

- sur le blé : la rouille jaune, la septoriose et la fusariose des épis.
- sur l'orge: la rhynchosporiose ;

Les résultats de cette année confirment l'efficacité des formulations de biocontrôle d'Amoéba contre les principales maladies des céréales, le plus grand marché fongicide d'Europe.

2. Poursuite des demandes d'autorisation de commercialisation (AMM) des applications biocide et biocontrôle

- Le 6 avril 2021, Amoéba a déposé une nouvelle demande d'approbation de la substance active biocide, l'amibe vivante *Willaertia magna* C2c Maky, et des produits biocides la contenant, auprès de l'Agence américaine de Protection de l'Environnement, l'U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency).
- Les 5 juillet et 15 novembre 2021, la Société a informé du report de la conclusion d'évaluation par Malte du dossier substance active biocide reportant sa soumission au 31 mars 2022.
- Le 14 décembre 2021, la société a mis à jour le calendrier de ses différents dossiers réglementaires (cf Communiqué de presse du 14 décembre 2021)

3. Poursuite des travaux de recherche sur la connaissance de l'amibe *Willaertia Magna C2c Maky*

- Le 20 octobre 2021, Amoéba a annoncé la publication d'un nouvel article dans le journal « Pathogens » qui explique l'absence de multiplication intracellulaire de sept souches de légionnelles dans l'amibe *Willaertia magna C2c Maky*.

4. Sécurisation du financement de la société

- La Société a annoncé l'émission des première, seconde et troisième tranches de 60 obligations convertibles en actions dans le cadre de son nouveau financement obligatoire avec programme d'intéressement conclu avec Nice & Green.
- Par ailleurs, Amoéba a démarré la restructuration de son endettement en effectuant au cours du mois de juillet 2021 un paiement anticipé du prêt BEI de 3 192 K€ (composé d'un remboursement du capital pour 1 750 K€ et d'intérêts pour 1 442 K€) soit 35% des sommes dues. Ce paiement ne remet pas en cause l'échéance initiale des sommes restantes en novembre 2022, qui ont été classées en dettes financières courantes au 31 décembre 2021.

Évolution récente et perspectives

La Société a annoncé le 7 janvier 2022 le report de l'émission de la 4^{ème} tranche d'OCA. Celle-ci a été émise le 7 mars 2022

Le 25 janvier 2022, la Société a annoncé la nomination, à titre provisoire, de Madame Sylvie Guinard en qualité d'administratrice indépendante du Conseil d'Administration. Elle remplace Madame Claudine Vermot-Desroches pour la durée de son mandat restant à courir, soit jusqu'à l'Assemblée Générale Ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022 et ce, sous réserve de ratification par la prochaine Assemblée Générale Ordinaire du 24 mai 2022.

Le 25 mars 2022, la société a mis à jour le calendrier de ses différents dossiers réglementaires :

- Concernant l'**application biocide (substance active: amibe *Willaertia magna C2c Maky* viable) en Europe**, l'autorité maltaise (MCCAA) s'était engagée à soumettre à la société le rapport d'évaluation de la substance active au plus tard le 31 mars 2022 (voir Communiqué de Presse du 15 novembre 2021). En mars 2022, le MCCAA a informé Amoéba que quelques semaines supplémentaires seraient nécessaires pour finaliser entièrement le rapport d'évaluation.
- Concernant l'**application biocontrôle (substance active: lysat de *Willaertia magna C2c Maky*) en Europe**, l'AGES avait informé la Société que le rapport d'évaluation devrait être finalisé fin mars 2022 (voir Communiqué de Presse du 14 décembre 2021). En mars 22, l'AGES a annoncé à Amoéba que, en raison de la situation exceptionnelle de pandémie en Autriche, de nombreux experts évaluateurs étaient en incapacité ou en quarantaine, conduisant à une prolongation de l'évaluation de quelques semaines.
- Pour les autres applications en cours d'évaluation (biocide aux USA et au Canada; biocontrôle aux USA et au Brésil), les informations fournies dans le Communiqué de Presse du 14 décembre 2021 sont toujours valables.

Les procédures de demande d'autorisation des applications biocide et biocontrôle, auprès des autorités réglementaires, sont détaillées dans le Document d'Enregistrement Universel déposé

auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 12 avril 2021 sous le numéro D21-0289, en particulier à la sous-section 5.4.3 « Procédures d'enregistrement des produits ».

La société se prépare à réaliser sur 2022 une nouvelle campagne de tests au champ de son produit de biocontrôle.

Le programme prévu en 2022 s'articulera autour des thèmes suivants :

- Essais pour l'AMM en Europe de la formulation sélectionnée sur le mildiou de la vigne.
- Après les excellents résultats obtenus en 2021, intensification du programme oïdium sur vigne
- Intensification du programme contre les mildious et oïdiums des cultures maraîchères afin de préparer de futures demandes d'AMM
- Poursuite du programme céréales en particulier contre les rouilles, la septoriose et la fusariose des épis.
- Essais sur des cibles nouvelles : en particulier la tavelure du pommier, un sujet majeur, à la suite de résultats prometteurs obtenus en chambre climatique.
- Poursuite de l'évaluation contre la rouille du soja et celle du caféier (Brésil, premiers essais en cours)

En parallèle des applications existantes (biocide et biocontrôle), Amoéba reçoit de nombreuses sollicitations pour intégrer sa solution dans de nouveaux champs d'exploitations. Une évaluation scientifique stricte de ces opportunités est menée en permanence par notre laboratoire et des laboratoires experts externes.

A la date d'arrêté des comptes, la Société dispose d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie sur les douze prochains mois, estimant pouvoir faire face à ses engagements pris jusqu'en décembre 2023. Les comptes clos au 31 décembre 2021 ont été arrêtés par le Conseil d'Administration du 31 mars 2022 selon le principe de continuité d'exploitation au vu des prévisions d'activité et de trésorerie.

Guerre en Ukraine

La guerre en Ukraine déclenchée par la Russie le 24 février 2022 aura des conséquences économiques et financières importantes au niveau mondial.

Les sanctions qui visent la Russie devraient avoir des incidences significatives pour les sociétés ayant des activités ou un lien d'affaires avec la Russie.

Au 31 décembre 2021, la Société n'a pas d'activité ou de lien d'affaires avec la Russie.

Toutefois, les activités de la Société pourraient être impactées par les conséquences directes ou indirectes du conflit qu'il n'est pas possible de quantifier avec précision à ce jour.

2020 : Comptes en normes IFRS

Au 31 décembre 2020, le résultat opérationnel d'Amoéba s'établit à -6 156 K€ contre -5 506 K€ au 31 décembre 2019.

- La société n'a réalisé aucun **chiffre d'affaires** au cours de l'exercice 2020.

- Les **subventions** restent stables par rapport à 2019. Elles sont constituées du Crédit Impôt Recherche et reflètent les efforts faits par l'entreprise en matière de recherche et développement sur son application biocontrôle au cours de l'année 2020.
- Les frais de déploiement industriel sont en légère hausse par rapport à l'année précédente.
- Les dépenses de **Recherche et Développement** s'établissent à 1 612 K€ en baisse par rapport à 2019 (2 634 K€). Cette baisse est due à une dépréciation exceptionnelle des frais de développement pour 933 K€ passée en juin 2019 suite au retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) aux Etats Unis et le décalage consécutif des opérations de production (*cf. communiqué de presse du 19 août 2019*).
- Les **frais de marketing et ventes** (221 K€) sont en diminution (274 K€ en 2019).
- Les **frais généraux et administratifs** s'établissent à 3 838 K€, en hausse de 1 262 K€ par rapport à l'année précédente. Cet écart est dû aux coûts des études réglementaires, à l'augmentation des honoraires relatifs aux opérations financières et à la gestion des brevets.
- Le **résultat financier** comprend principalement des charges d'intérêts liés aux emprunts bancaires (1 546 K€), à l'opération OCAPI (359 K€) et aux pertes de change.

Le résultat net s'établit ainsi à -8 157 K€ contre -7 250 K€ au 31 décembre 2019.

Au 31 décembre 2020, **les capitaux propres** de la société s'élèvent à 2 M€ contre 4,2 M€ au 31 décembre 2019.

L'endettement financier de la société s'élève à 8,6 M€ et est principalement constitué du prêt BEI (5 M€) et des intérêts capitalisés (2,9 M€), ainsi que des dettes liées aux obligations locatives (0,7 M€).

La **trésorerie** de la Société au 31 décembre 2020 s'élève à 4 975 K€ contre 4 761 K€ au 31 décembre 2019.

Au 31 décembre 2020, les capitaux propres de la Société s'élèvent à 2,0 M€ contre 4,2 M€ au 31 décembre 2019. L'endettement financier de la Société s'élève à 8,6 M€ et est principalement constitué du prêt BEI (5 M€) et des intérêts capitalisés (2,8 M€) et des dettes liées aux obligations locatives (0,7 M€). La trésorerie s'élève à 5,0 M€ contre 4,8 M€ au 31 décembre 2019.

Une année principalement marquée par l'accélération du développement de l'application biocontrôle pour la protection des plantes et la poursuite des dossiers réglementaires de commercialisation des applications biocontrôle et biocide

Au cours de l'année 2020, Amoéba s'est concentrée sur les axes principaux suivants :

1. **Accélération du développement de l'application biocontrôle pour la prévention des maladies des plantes notamment au travers de partenariats de recherche avec des groupes industriels majeurs**
 - Au cours de l'année 2020, la Société a annoncé la signature de 8 contrats de transfert de matériel avec les sociétés De Sangosse, Certis Europe, Stähler Suisse, BASF, Philagro France & Nichino Europe, Evergreen Garden Care, Syngenta et Bayer. Ces accords avaient pour objet de mettre à la disposition de ces sociétés différentes formulations de produits expérimentaux contenant la substance active d'Amoéba : le lysat d'amibe *Willaertia magna* C2c Makyl. En contrepartie, les huit groupes agrochimistes ont

financé et procédé à leurs propres essais en plein champ, afin d'évaluer les performances de ces produits à prévenir les maladies sur différentes cultures.

A l'issue de la période de tests, 2 term sheets ont été signées avec les sociétés Philagro et Sthäler pour le développement et la commercialisation de notre produit de biocontrôle contre le mildiou de la vigne respectivement en France et en Suisse.

- La Société a confirmé l'efficacité de son lysat d'amibe *Willaertia Magna C2c Maky* contre le mildiou de la vigne lors de la seconde campagne de tests aux champs (cf communiqué de presse du 27 juillet 2020).
Elle a, par ailleurs, annoncé les premiers résultats d'efficacité de sa solution de biocontrôle sur plusieurs maladies majeures du blé dans le cadre de ses essais aux champs (cf communiqué de presse du 22 juillet 2020).
- Le 11 août 2020, la Société a annoncé la publication d'un premier article scientifique, évalué par des pairs, sur son application biocontrôle (<https://www.mdpi.com/2223-7747/9/8/1013/pdf>) dans le numéro spécial « Natural Products for Plant Pest and Disease Control » de Plants.
- Le 1° Octobre 2020, la société a déposé une demande d'approbation de la substance active de biocontrôle, « lysat de *Willaertia magna C2c Maky* » et des produits la contenant, auprès de l'autorité américaine compétente, l'Agence de Protection de l'Environnement (EPA, Environmental Protection Agency).
- Le 7 décembre 2020, la Société a annoncé la signature d'un partenariat de recherche avec la société GOWAN, un des principaux fournisseurs d'intrants agricoles (produits de protection des cultures, semences et engrains) aux Etats-Unis. Amoéba et le groupe GOWAN s'engagent ainsi dans une phase de recherche ciblée qui, si elle est concluante, pourrait favoriser le développement commercial des solutions de biocontrôle d'Amoéba aux Etats-Unis.

2. Poursuite des demandes d'autorisation de commercialisation (AMM)de l'application biocide

- En Europe : poursuite des discussions avec les autorités Maltaises et les experts Hollandais.
Pour faire suite aux discussions et échanges réguliers avec les autorités et les experts, la Société estime pouvoir recevoir leur rapport d'évaluation mi-2021
- Aux Etats Unis : finalisation des études et rédactions des conclusions pour un dépôt du dossier Biocide USA en avril 2021
A la demande des autorités américaines, des études complémentaires ont été menées en 2020. Ces études menées selon un protocole EPA – en complément des études OCDE déjà effectuées - ont démontré à nouveau l'innocuité de l'amibe *Willaertia magna C2c Maky*. Le dossier de demande d'autorisation de commercialisation a été déposé auprès de l'EPA en avril 2021.

3. Poursuite des travaux de recherche sur la connaissance de l'amibe *Willaertia Magna C2c Maky*

Au cours de l'année 2020, la société a publié plusieurs articles scientifiques relatifs à la connaissance de l'amibe *Willaertia magna C2c maky*.

- février 2020 : publication de résultats scientifiques réaffirmant l'effet direct de prédation et d'élimination des légionnelles par l'amibe *Willaertia magna C2c Maky* (<https://www.mdpi.com/2076-0817/9/2/105>).

- mai 2020 : publication relative à l'analyse du transcriptome et du protéome de l'amibe quand elle est cultivée à haut débit en bioréacteur (<https://www.mdpi.com/2076-2607/8/5/771/pdf>).
- juin 2020: publication apportant une preuve supplémentaire de l'inocuité de l'amibe dans le cadre de son utilisation en vue de lutter contre le risque de légionnelle (<https://www.mdpi.com/2076-0817/9/6/447/pdf>).
- novembre 2020: publication relative au développement et comportement de l'amibe produite de façon industrielle en bioréacteur (<https://www.mdpi.com/2076-2607/8/11/1791/pdf>).

4. Transfert des actions de la société du marché réglementé d'Euronext à Paris vers Euronext Growth

La Société a soumis au vote des actionnaires de la Société, lors de l'Assemblée Générale du 24 juin 2020, un projet de transfert de cotation de ses actions du marché réglementé d'Euronext Paris (compartiment C) vers le système multilatéral de négociation organisé Euronext Growth Paris, ce que l'Assemblée Générale a approuvé.

Ce transfert, qui a été réalisé le 14 septembre 2020, vise à permettre à Amoéba d'être cotée sur un marché plus adapté à sa taille et à sa capitalisation boursière, simplifier le fonctionnement de la Société et diminuer les coûts relatifs à sa cotation, tout en lui permettant de continuer à bénéficier des attraits des marchés financiers.

5. Sécurisation du financement de la Société

- Renégociation du financement bancaire avec la BEI et signature d'un contrat d'émission de Bons de Souscription d'Actions au profit de la BEI :

Le 31 mars 2020, la Société a signé un avenant au contrat de prêt conclu le 6 octobre 2017 avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI) en vue d'un projet d'émission de 200 000 Bons de Souscription d'Actions (BSA) au profit de la BEI.

Aux termes de l'avenant, la BEI a accepté de supprimer définitivement l'engagement à la charge de la Société de maintenir le ratio entre le montant de ses capitaux propres et celui de ses actifs.

L'émission de ces BSA, a été approuvée par l'Assemblée Générale des actionnaires du 24 juin 2020 et décidée le 29 juillet 2020.

L'avenant signé entre la BEI et Amoéba ne modifie pas l'exigibilité contractuelle du prêt BEI prévue en 2022.

- Financements obligataires :

- Programme OCAPI 2020

L'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 13 mars 2020 a approuvé la mise en place d'un nouveau contrat d'émission d'obligations convertibles en actions avec programme d'intéressement (OCAPI) entre Amoéba et Nice & Green SA. Au 31 décembre 2020, 234 obligations sur 312 initialement prévues ont déjà été émises et totalement converties représentant la création de 2.783.957 actions nouvelles.

- Nouveau programme OCAPI 2021-2022

Le 16 décembre 2020, la Société a signé un nouveau contrat de financement obligataire avec la société Nice & Green d'un montant de 23 M€. Conformément aux

termes du Contrat, l'Investisseur s'est engagé, sauf cas de défauts usuels, à souscrire des OCA par tranches émises trimestriellement selon l'échéancier suivant :

- six (6) premières tranches composées de soixante (60) OCA ;
- une (1) tranche composée de quarante (40) OCA ; et
- une tranche optionnelle complémentaire de quatre-vingt (80) OCA.

Cet échelonnement permet un financement régulier de la Société en limitant l'impact sur le cours de l'action. Ce nouveau financement, sera effectivement lancé à la fin du programme d'émission d'obligation convertibles en actions actuellement en place entre la Société et l'Investisseur, dont la dernière tranche doit être émise en mars 2021 (Cf. communiqué de presse du 06 avril 2020).

L'émission par Amoéba des OCA et l'émission éventuelle des actions nouvelles dont l'admission aux négociations sera demandée, est destinée à **assurer la continuité d'exploitation jusqu'en septembre 2023¹** et notamment à assurer :

- (i) les dépenses courantes liées à l'activité sur la période de financement dont les dépenses opérationnelles, les activités de recherche et développement sur l'application biocontrôle et le soutien des dossiers de demande d'autorisation de la substance active biocide et de la substance phytosanitaire en Europe et aux Etats Unis ;
- (ii) le remboursement du Prêt BEI *in fine* remboursable en novembre 2022 et des intérêts courus capitalisés jusqu'à l'échéance s'élevant à 11,8 M€.

7.1.3 Résumé des principales règles et méthodes comptables

Les principaux jugements et estimations retenus pour la préparation des états financiers du Groupe sont décrits ci-dessous. Une description plus détaillée des principes et méthodes comptables appliquées par le Groupe est présentée dans la note 2 des états financiers consolidés inclus au paragraphe 18.1. du présent Document d'Enregistrement Universel (URD).

La Société a été immatriculée le 21 juillet 2010 et a pour objet social la recherche et le développement, l'étude, la mise au point et la commercialisation de tous produits élaborés à base d'agents biologiques ou chimiques pour lutter contre la prolifération bactérienne et notamment contre la prolifération de légionnelles, toutes prestations de services connexes à la commercialisation de ces produits et toutes prestations de prélèvements et d'analyses bactériologiques.

Les activités poursuivies par le Groupe au cours des différents exercices présentés peuvent être regroupées sous un unique segment : le développement de produits biologiques de rupture et des services pour gérer le traitement du risque microbiologique dans les secteurs de l'eau, de la santé et de la protection des plantes.

Dans le cadre de son futur développement international, le Groupe a créé en novembre 2014 une filiale aux Etats-Unis, Amoéba US Corporation, et en novembre 2015 une filiale au Canada, Entreprise Amoéba Canada Inc. Au 31 décembre 2021, ces filiales sont sans activités.

¹ Sous réserve de réalisation des conditions suspensives usuelles et de l'absence de cas de défaut.

A ce stade, les ressources du Groupe sont principalement utilisées à des fins de recherche et développement, ainsi que dans les frais généraux et administratifs.

Depuis sa création, le Groupe a été financé par :

- des augmentations de capital ;
- les remboursements reçus au titre du crédit d'impôt recherche ;
- des aides à l'innovation et des subventions de BPI France ;
- des assurances prospection COFACE ; et
- des emprunts auprès des établissements de crédits et emprunts obligataires.

7.1.4 Chiffre d'affaires et produits opérationnels

La Société n'est pas encore en phase de commercialisation de ses produits. Ses produits opérationnels se composent à ce jour :

- du crédit d'impôt recherche ;
- de subventions reçues ; et
- de prestations de services ponctuelles.

Le Groupe a bénéficié du CIR au titre des exercices 2019, 2020 et 2021 (se référer à la section 7.1.4 du présent Document d'Enregistrement Universel pour plus de détails). Le CIR est un crédit d'impôt offert aux entreprises investissant significativement en recherche et développement (les dépenses éligibles au CIR incluent notamment les salaires et traitements, les consommables, les dépenses de sous-traitance réalisées auprès d'organismes agréés et les frais de propriété intellectuelle). Le CIR est constaté en produit au titre de l'exercice concerné.

Le Groupe a aussi bénéficié par le passé de plusieurs subventions.

7.1.5 Recherche et développement – Sous-traitance

Le Groupe mène des activités de recherche et développement afin de concevoir sa solution biologique, valider son efficacité et sa sécurité et optimiser son processus de production.

Les frais de recherche sont constatés en charges lorsqu'ils sont encourus.

Les frais de développement sont essentiellement des frais engagés pour développer des procédés qui donnent lieu à un ou plusieurs brevets.

Les frais de développement activés sont uniquement les frais directement affectables à un projet, tels qu'ils résultent du suivi analytique des coûts par projets. La quote-part du crédit d'impôt recherche et des subventions liées aux projets activés est présentée en diminution des montants activés.

Les frais de développement sont ainsi immobilisés, lorsque les six critères définis par la norme IAS 38 sont respectés : faisabilité technique, intention de l'achever et de l'utiliser ou de le vendre, capacité à l'utiliser ou le vendre, avantages économiques probables, disponibilité des ressources et capacité à évaluer de manière fiable les dépenses liées au projet.

Le Groupe analyse régulièrement le respect des critères d'activation. Ces frais sont maintenus à l'actif, tant que le Groupe conserve l'essentiel des avantages et des risques liés aux projets, et notamment

lorsque le Groupe conserve la propriété intellectuelle et a accordé un droit temporaire d'utilisation et/ou d'exploitation des résultats des phases de développement.

La société revoit lors de chaque clôture l'ensemble des 6 critères de la norme IAS 38 permettant de maintenir à l'actif les frais de développement. Cette analyse conduit à ne pas activer d'autres frais liés à de nouveaux projets sur 2021 puisque la Société engage à ce jour des dépenses liées à l'approbation réglementaire de sa substance et que ces frais constituent donc des dépenses administratives constatées en charges. A cet effet, au 31 décembre 2021, aucun frais de R&D n'a été activé.

La Société a identifié un indice de perte de valeur, suite au retrait du dossier d'autorisation EPA en août 2019. Le dossier d'homologation Europe de l'application biocide a été à nouveau soumis en juillet 2019 et le dossier d'homologation US a été soumis en mars 2021. Les dossiers d'homologation biocontrôle ont été déposés en Europe en mai 2020 et aux Etats-Unis en octobre 2020.

Chaque année, la société met à jour son test de dépréciation lors de l'arrêté des comptes annuels.

La mise à jour en 2021 n'a pas révélé de décalages additionnels et n'a pas conduit à des dépréciations complémentaires.

Les principales dépenses de recherche et développement sont :

- des charges de personnel de l'équipe R&D ;
- des produits de laboratoire consommables utilisés dans le cadre des activités de recherche et développement ;
- des coûts de sous-traitance et études ; et
- des honoraires de propriété intellectuelle qui comprennent des frais de protection des brevets.

Aucun frais de R&D n'a été capitalisé sur l'exercice clos au 31 décembre 2021.

Le Groupe consacre également une part non négligeable de ses ressources à la protection de sa propriété intellectuelle en déposant des brevets et demandes de brevets au niveau international (voir la Section 5.5 « Recherche et développement, brevets, licences et autres droits de propriété intellectuelle » du présent Document d'Enregistrement Universel).

7.1.6

Principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité

Les résultats historiques du Groupe reflètent principalement des dépenses de recherche et développement.

Au regard du stade de développement du Groupe, les principaux facteurs ayant une incidence sur son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives sont :

- la construction et la mise en service de son premier site de production, situé à Chassieu dans le département du Rhône ;
- le déploiement commercial et marketing ;
- l'ampleur des programmes de R&D ainsi que le respect de leur calendrier d'avancement ;
- l'obtention de subventions et d'avances remboursables ; et
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique (Crédit d'Impôt Recherche).

Principaux chiffres clés

Bilans simplifiés en Keuros Normes IFRS	31/12/2021 audité 12 mois	31/12/2020 audité 12 mois	31/12/2019 audité 12 mois
TOTAL ACTIF	14 516	13 099	13 861
Actifs non courants	6 067	6 880	7 687
<i>dont immobilisations incorporelles</i>	2 483	2 489	2 510
<i>dont immobilisations corporelles</i>	2 375	2 795	3 491
<i>dont droits d'utilisation</i>	1 140	1 507	1 612
<i>dont autres actifs financiers non courants</i>	70	89	73
Actif courants	8 449	6 219	6 174
<i>dont stocks</i>	253	102	86
<i>dont autres créances</i>	921	1 143	1 327
<i>dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	7 275	4 975	4 761
TOTAL PASSIF	14 516	13 099	13 861
Capitaux Propres	214	2 035	4 248
Passifs non courants	550	8 969	215
<i>dont engagements envers le personnel</i>	44	58	36
<i>dont dettes financières non courantes</i>	269	8 229	178
<i>dont autres dettes non courantes</i>	236	681	-
Passifs courants	13 753	2 095	9 399
<i>dont dettes financières courantes</i>	12 229	386	8 333
<i>dont provisions</i>	81	-	-
<i>dont dettes fournisseurs et comptes rattachés</i>	1 029	1 124	736
<i>dont dettes fiscales et sociales</i>	398	579	321
<i>dont autres créateurs et dettes diverses</i>	16	7	8

Comptes de résultat simplifiés en Keuros Normes IFRS	31/12/2021 audité 12 mois	31/12/2020 audité 12 mois	31/12/2019 audité 12 mois
Produits d'exploitation	571	496	660
<i>dont chiffre d'affaires net</i>	-	-	122
<i>dont subventions (essentiellement CIR)</i>	571	496	537
Charges d'exploitation	(6 149)	(6 652)	(6 166)
Résultat opérationnel	(5 579)	(6 156)	(5 506)
Résultat financier	(2 411)	(2 001)	(1 744)
Impôts sur les sociétés	-	-	-
Résultat net	(7 817)	(8 157)	(7 250)
<i>Résultat net par action</i>	(0,44)	(0,50)	(0,92)

Tableaux des flux de trésorerie simplifiés	31/12/2021 audité 12 mois	31/12/2020 audité 12 mois	31/12/2019 audité 12 mois
Flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(4 256)	(3 251)	(3 440)
<i>Dont capacité d'autofinancement</i>	(3 816)	(4 197)	(3 225)
<i>Dont variation du BFR</i>	(440)	946	(215)
Flux de trésorerie lié aux activités d'investissement	(141)	(77)	(56)
<i>Dont capitalisation des frais de R&D</i>	-	-	-
Flux de trésorerie lié aux activités de financement	4 979	3 543	4 801
Variation de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	582	215	1 305
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	6 692	4 761	3 455
Incidence des variations des cours de devises	1	(1)	1
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	7 275	4 974	4 761

Niveau d'endettement net de la Société (en euros) Normes IFRS	31/12/2021 audité 12 mois	31/12/2020 audité 12 mois	31/12/2019 audité 12 mois
+ Dettes financières non courantes	505	8 229	178
+ Dettes financières courantes	12 229	386	8 333
- Trésorerie et équivalents de trésorerie	(7 274)	(4 975)	(4 761)
Total endettement net	5 460	3 640	3 751

EVOLUTION FUTURE PROBABLE ET ACTIVITES EN MATIERE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

Evolution future probable des activités de l'émetteur

Il convient de se reporter au Chapitre 10. « Informations sur les tendances » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Activités en matière de recherche et de développement

La Recherche et Développement (R&D) est au cœur de l'activité du Groupe. Cette dernière poursuit une politique d'innovation active pour concevoir et commercialiser des produits à caractère innovant.

Le Groupe consacre une part importante de ses ressources humaines et financières à la Recherche et Développement. En effet, à ce jour, les dépenses de Recherche et Développement relatives au développement des produits biocides, des produits de biocontrôle et de leurs applicatifs s'élèvent à :

- 543 K€ au 31 décembre 2021
- 452 K€ au 31 décembre 2020.
- 379 K€ au 31 décembre 2019 ;

Politique d'innovation

La Société se développe grâce à ses innovations dans le domaine de la biotechnologie. La performance de l'activité Recherche & Développement est donc déterminante. Une grande partie des dépenses de la Société est allouée à la recherche et développement qui compte 13 personnes sur un effectif total de 22 personnes au 31 décembre 2021 (voir Section 5.5 du présent Document d'Enregistrement Universel).

Le montant des frais de recherche et développement net de CIR engagés sur les derniers exercices figurent dans le tableau ci-dessous :

RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT (Montants en Keuros)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Frais de Recherche et Développement nets	1 607	1 116	2 075

Une part des biens et droits de la Société réside dans les brevets, marques, noms de domaine, logiciels, bases de données et autres droits de propriété intellectuelle lui appartenant. La politique de la Société en matière de propriété intellectuelle est centrée sur la protection de ses brevets, marques, noms de domaine, logiciels et bases de données.

La Société étudie au cas par cas la nécessité de déposer des demandes de brevet en vue de protéger certains procédés techniques. Concernant les marques et noms de domaine, la Société procède généralement à des dépôts dans le pays dans lequel le nom de domaine ou la marque doit être exploité.

Par ailleurs, la Société attache une importance particulière à prendre les dispositions contractuelles nécessaires afin d'assurer la protection de ses secrets d'affaires et de son savoir-faire vis-à-vis de ses collaborateurs et des prestataires auxquels elle peut avoir recours.

7.2 RESULTAT D'EXPLOITATION CONSOLIDE

7.2.1 Formation du résultat opérationnel et du résultat net

7.2.1.1 Chiffre d'affaires et produits opérationnels

Le chiffre d'affaires et les produits opérationnels pour les trois exercices présentés s'analysent comme suit :

CHIFFRE D'AFFAIRES ET PRODUITS OPERATIONNELS (Montants en K€)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Chiffre d'affaires	-	-	122
Recherche et développement			
Subventions	29		
Crédit d'impôt recherche	537	496	537
Total chiffre d'affaires et produits opérationnels	571	496	660

Au 31 décembre 2019, le chiffre d'affaires correspond à la rémunération liée au contrat Aquaprox, dont le montant total de 1 M€ est étalé entre 2013 et 2019, représentant 120 K€ de chiffre d'affaires par année. Au 31 décembre 2020 ainsi qu'au 31 décembre 2021, la Société n'a pas généré de chiffre d'affaires.

Les produits opérationnels sont liés à l'activité de recherche du Groupe (crédit d'impôt recherche et subventions) et l'analyse de leur variation ne présente pas de caractère pertinent au regard de l'activité du Groupe. Les subventions reçues sont présentées à la Section 8.3.3 « Financement par avances remboursables et subventions » du présent Document d'Enregistrement Universel.

7.2.1.2 Charges opérationnelles par fonction

Frais de recherche et développement

En 2021, le Groupe a consacré ses efforts de recherche et développement sur le projet d'amélioration et de développement de ses applications (Biocide, Biocontrôle et Plaies chroniques) (voir Section 5.5 du présent Document d'Enregistrement Universel). Les frais de recherche et développement au cours des exercices présentés se ventilent comme suit :

RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT (Montants en Keuros)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Charges de personnel	543	452	379
Achats stockés	358	349	332
Amortissement des immobilisations (1)	165	274	1 363
Rémunérations Interm. Honoraires	-	4	-
Sous-traitance, études et recherches	967	542	450
Autres charges	147	121	89
Reprise sur dépréciation des stocks	-	(130)	-
Frais de Recherche et Développement	2 181	1 613	2 613
Crédit d'impôt recherche	(537)	(496)	(525)
Subventions	(37)	-	(14)
Frais de Recherche et Développement nets	1 607	1 116	2 075

(1) Au 31 décembre 2019, ce montant inclut 933 K€ relatif à la dépréciation des frais de développements capitalisés suite à la réalisation d'un test d'impairment (cf 7.1). Aucune dépréciation complémentaire n'a été enregistrée au 31 décembre 2020.

Les dépenses de recherche et développement sont relatives principalement aux travaux sur le développement des applications. Amoéba fait réaliser ses études en grande partie au travers de son réseau de sous-traitants. La rémunération de ces contrats constitue l'essentiel de ses charges d'exploitation en matière de recherche.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs au cours des exercices présentés se ventilent comme suit :

FRAIS GENERAUX ET ADMINISTRATIFS (Montants en Keuros)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Charges de personnel	784	942	807
Amortissement des immobilisations	154	380	283
Rémunérations Interm. Honoraires	470	718	490
Locations	24	55	106
Autres charges	1 549	1 743	889
Frais Généraux et Administratifs	2 980	3 837	2 576
Subvention d'exploitation	-	-	-
Frais Généraux et Administratifs nets	2 980	3 837	2 576

Les **frais généraux et administratifs** s'établissent à 2 980 K€, en baisse de 858 K€ par rapport à l'année précédente. Cet écart est principalement dû au reclassement des études règlementaires sur la ligne Recherche et Développement.

Frais de ventes et de marketing

Les frais de ventes et de marketing au cours des exercices présentés se ventilent comme suit :

MARKETING ET VENTES (Montants en K euros)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Charges de personnel	171	132	162
Déplacements, Missions et Réceptions	9	17	25
Divers	45	72	86
Marketing et ventes	225	221	274

Les frais de ventes et de marketing sont constants car la société a limité ses déplacements sur 2021 à cause de la crise sanitaire.

Frais de déploiement industriel

Les frais de déploiement industriel au cours des exercices présentés se ventilent comme suit :

FRAIS DE DEPLOIEMENT INDUSTRIEL (Montants en Keuros)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Charges de personnel	79	82	18
Autres charges	147	85	2
Locations	-	3	6
Amortissement des immobilisations	539	811	677
Frais de déploiement industriel	767	981	703

Cette fonction a pour objectifs de mettre en place les procédures et modes opératoires de production, de mettre à jour les dossiers de fabrication et les dossiers techniques des équipements et d'améliorer les procédés existants.

7.2.1.3 Résultat financier

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS (Montants en K€)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Variation de la juste valeur des dérivés	(173)	182	(215)
Coût net de l'endettement financier	(2 486)	(2 138)	(1 699)
Produits financiers	29	-	-
(Pertes) et gain de changes	47	(45)	170
Total produits et charges financiers	(2 583)	(1 987)	(1 744)

Le montant des charges financières est principalement dû aux intérêts sur le prêt BEI accordé en 2017. La charge d'intérêt liée à IFRS 16 s'établit à 26 K€.

Le dérivé actif lié au contrat d'intéressement de l'OCAPI 2021 s'établit à 8K€.

7.2.1.4 Impôt sur les sociétés

Le Groupe n'a pas enregistré de charge d'impôt sur les sociétés.

Le Groupe dispose au 31 décembre 2021 de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France pour un montant de 52 297 K€ (contre 45 653 K€ au 31 décembre 2020). En France, l'imputation de ces déficits est plafonnée chaque année à 1 M€, majoré de 50% de la fraction des bénéfices excédant ce plafond. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

Le montant des déficits reportables ne sont pas disponibles pour les Etats-Unis et le Canada au regard de l'absence d'activité des filiales.

Le taux d'impôt applicable au Groupe est le taux en vigueur en France, soit 26.5%. Le taux applicable à sa filiale aux Etats-Unis s'élève à 21% et à sa filiale canadienne à 25%.

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés au titre des pertes fiscales reportables, lorsqu'il est probable que le Groupe disposera de bénéfices imposables futurs sur lesquels ces pertes fiscales non utilisées pourront être imputées. En application de ce principe, aucun impôt différé actif n'est comptabilisé dans les comptes du Groupe au-delà des impôts différés passifs.

7.2.1.5 Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

RESULTAT DE BASE PAR ACTION (Montants en K€)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Résultat de l'exercice	(7 817)	(8 157)	(7 250)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour résultat de base	17 783 668	16 203 677	7 885 095
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour résultat dilué	18 021 367	16 712 250	9 202 477
Résultat de base par action (€/action)	(0,44)	(0,50)	(0,92)
Résultat dilué par action (€/action)	(0,44)	(0,50)	(0,92)

7.2.2 Analyse du bilan

7.2.2.1 Actifs non courants

ACTIFS NON COURANTS (Montants en K€)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Immobilisations incorporelles	2 483	2 489	2 510
Immobilisations corporelles	2 375	2 795	3 491
Droits d'utilisation	1 140	1 507	1 612
Autres actifs financiers non courants	70	89	73
Total actifs non courants	6 067	6 880	7 687

Les investissements en immobilisations incorporelles du Groupe sont principalement liés à la capitalisation des frais de développement historiques (avant 2019).

Au 31 décembre 2019, un test de dépréciation a conduit à comptabiliser une dépréciation des actifs incorporels pour une valeur de 933 K€. Aucun indice de perte de valeur supplémentaire n'a été reconnu sur les périodes 2020 et 2021 et les frais de développement s'établissent en valeur nette à 2 483 K€ au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2020. La date de début d'amortissement sera en lien avec la date de commercialisation des produits AMOEBA.

Les investissements en immobilisations corporelles sont principalement constitués de la mise en service de la ligne de production à Chassieu, ainsi que de matériels de laboratoire, informatiques et de bureau.

Les droits d'utilisation s'établissent à 1 140 K€ au 31 décembre 2021.

Les actifs financiers non courants sont constitués des dépôts de garantie versés dans le cadre de contrats de location simple des locaux et de la part trésorerie du contrat de liquidité (70 K€).

7.2.2.2 Actif circulant

ACTIFS COURANTS (Montants en K€)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Stocks	253	102	86
Clients et comptes rattachés	8	6	6
Dérivé actif	8	235	105
Autres créances	904	901	1 216
Trésorerie et équivalents de trésorerie	7 275	4 975	4 761
Total actifs courants	8 449	6 219	6 174

La trésorerie et les équivalents de trésorerie se composent de dépôts bancaires à court terme au 31 décembre 2021. Le stock est essentiellement constitué de consommables entrant dans le procédé de production du biocide biologique.

Du fait de l'absence d'activité commerciale récurrente à ce stade de développement, le Groupe ne présente pas de créances clients significatives à l'actif.

Les autres créances incluent principalement :

- le crédit impôt recherche constaté au cours de l'exercice 2021 pour 509 K€ et dont le remboursement interviendra sur 2021 , ainsi qu'un complément de CIR 2020 pour 29 K€ ;
- les avoirs fournisseurs ;
- la TVA déductible ou les crédits de TVA ; et
- les charges constatées d'avances.

7.2.2.3 Capitaux propres

CAPITAUX PROPRES (Montants en K€)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Capital	408	327	249
Primes d'émission et d'apport	45 825	40 623	35 074
Réserve de conversion	14	(33)	(45)
Autres éléments du résultat global	62	40	50
Réserves - part de groupe	(38 278)	(30 765)	(23 831)
Résultat - part du groupe	(7 817)	(8 157)	(7 250)
Total des capitaux propres	214	2 035	4 248

Le capital social est fixé à la somme de 408 729 €. Il est divisé en 20 436 436 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,02 €.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), et actions gratuites octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société, et non encore exercés.

Les variations nettes des capitaux propres du Groupe sur les exercices 2019, 2020 et 2021 résultent principalement de la conjugaison :

- des pertes annuelles reflétant les efforts que le Groupe a consacrés notamment aux travaux de recherche et développement encourus;
- de la conversion des OCAPI 2019, 2020 et 2021 sur ces mêmes périodes par Nice & Green.

7.2.2.4 Passifs non courants

PASSIFS NON COURANTS (Montants en K€)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Engagements envers le personnel	44	58	36
Dettes financières non courantes	-	7 759	93
Dettes financières sur obligations locatives	268	470	85
Dérivés passifs	237	681	-
Passifs non courants	550	8 969	215

Les dettes financières non courantes correspondent :

- à la part non courante des emprunts bancaires ;
- à la part non courante des avances remboursables accordées par des organismes publics ;

La variation des dettes financières 2020 et 2019 (entre la part courante et non courante) est principalement la conséquence de la suspension de l'application de son covenant sur son prêt BEI de 7 M€, obtenu en septembre 2019. L'exigibilité de la dette est à cet effet classée à moins d'un an au 31 décembre 2019 conformément à IAS 1. Ce classement en court terme imposé par les normes IFRS ne modifie donc pas l'exigibilité contractuelle de la dette BEI prévue en 2022 du fait de la suspension de l'application du covenant sur les deux prochaines périodes.

Au 31 décembre 2020, la dette financière a donc été classée en passifs non courants au 31 décembre 2020.

Au 31 décembre 2021, l'exigibilité de la dette BEI étant fixée en novembre 2022, la dette a été classée en passif courant.

Les dettes financières sur obligations locatives sont comptabilisées en accord avec IFRS 16.

Les engagements envers le personnel sont constitués de la provision pour indemnités de départ en retraite.

7.2.2.5 Passifs courants

PASSIFS COURANTS (Montants en K€)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Dettes financières courantes	11 991	160	7 851
Dettes financières sur obligations locatives	238	226	482
Provisions pour risques	81	-	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 029	1 124	736
Dettes fiscales et sociales	398	579	321
Autres créanciers et dettes diverses	16	7	8
Passifs courants	13 753	2 095	9 399

Les dettes financières courantes comprennent :

- la part courante des emprunts bancaires et des dettes sur obligations locatives ;
- la part courante des avances remboursables accordées par des organismes publics ;
de l'emprunt BEI classé en court terme au 31 décembre 2021 (cf note 7.2.3.4 pour plus de détails) .

Les dettes fournisseurs et comptes rattachés ne représentaient pas d'antériorité significative à la fin de chaque période. La diminution des dettes fiscales et sociales entre 2021 et 2020 s'explique par la comptabilisation d'une provision au titre du forfait social sur les AGA en cours d'acquisition par la société et définitivement payés en 2021.

La variation des dettes financières courantes s'explique par le reclassement de l'emprunt BEI (cf ci-dessus) et des opérations sur le contrat OCAPI.

7.2.2.6 Evènements post-clôture

En dehors des évènements mentionnés dans la note 1.4 des annexes aux états financiers consolidés IFRS présentées à la section 18.1 « Etats financiers consolidés IFRS établis pour les exercices clos le 31 décembre 2021 du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société rappelle que ceux-ci sont décrits à la Section 5.3 du présent Document d'Enregistrement Universel.

7.3 PRESENTATION DES COMPTES ANNUELS ET METHODES D'EVALUATION – RESULTATS DES ACTIVITES DE LA SOCIETE AMOEBA

Les comptes sociaux de la Société, en norme françaises, pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 sont résumés dans les tableaux ci-dessous :

COMPTE DE RESULTAT n K€)	EXERCICE 2021	EXERCICE 2020
Chiffres d'affaires	335	-
Autres produits	(5019)	170
Résultat d'exploitation	(1 448)	(5 878)
Résultat financier	(80)	(1 291)
Résultat exceptionnel	23	
Impôts sur les sociétés (produits)	534	496
Perte de l'exercice	(6 013)	(6 650)

L'année 2021 a été principalement marquée par la poursuite du développement de l'application biocontrôle pour la protection des plantes et le suivi des dossiers règlementaires de commercialisation de l'application biocide.

Chiffre d'affaires et produits d'exploitation

Le chiffre d'affaires de la Société reste minime dans l'activité de la Société, conformément à son stade de développement.

Résultat d'exploitation

En 2021, la Société a enregistré une perte d'exploitation de 5 019 K€ à comparer avec une perte d'exploitation de 5 878 K€ en 2020.

Les charges d'exploitation se sont élevées à 5 354 K€ dont 432 K€ d'achat de matières et autres approvisionnements, -74K€ de variations de stocks, 2 535 K€ d'autres achats et charges externes, 83 K€ d'impôts et taxes, 1 739 K€ de charges de personnels (1 060 K€ de salaires et traitements et 679 K€ de charges sociales), 546 K€ de dotations aux amortissements et provisions et pour 92 K€ d'autres charges.

En 2020, le montant total des charges d'exploitation était de 6 048 K€.

Résultat financier

En 2021, les produits financiers comptabilisés se sont élevés à 297 K€ à comparer aux 360 K€ de 2020 et les charges financières se sont élevées à 1 745 K€ à comparer aux 1 651 K€ l'année précédente. Le résultat financier 2021 s'élève donc à -1 448 K€ contre -1 290 K€ en 2020.

En 2021, la Société a comptabilisé un résultat exceptionnel de -79 K€ contre 23 K€ en 2020.

Depuis sa création en 2006, La Société bénéficie des avantages fiscaux liés au CIR. Au titre de l'exercice 2020, la Société a comptabilisé 509 K€ au titre du CIR 2021, un montant constant par rapport aux 496

K€ perçus au titre de l'exercice 2020, lié à la variation des charges de R&D consenti par la Société au cours de l'exercice 2021.

Résultats sociaux de l'exercice

Au cours de l'exercice 2021, la Société a enregistré une perte nette comptable de 6 013 K€ à comparer avec la perte nette comptable de 6 650 K€ enregistrée au cours de l'exercice précédent.

7.4 ACTIVITES ET RESULTATS DES FILIALES ET DES SOCIETES CONTROLEES

Les activités des filiales sont décrites en section 6.1.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

8. TRESORERIE ET CAPITAUX

Les informations financières publiées présentées ci-dessous sont issues des états financiers consolidés des exercices clos les 31 décembre 2019, 31 décembre 2020 et 31 décembre 2021, préparés conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne à la date de clôture de ces états financiers et qui sont d'application obligatoire à cette date.

Les données financières présentées ci-dessous doivent être lues en parallèle avec :

Les états financiers consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2021 figurants au paragraphe 18.3. « Comptes consolidés annuels 2021 » du présent Document d'Enregistrement Universel ;

Les états financiers consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2020 incorporé par référence dans le Document de Référence 2020 d'Amoéba, déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 12 avril 2021 sous le numéro D.21-0289

8.1 INFORMATION SUR LES CAPITAUX DE L'EMETTEUR

8.1.1 Tableau de variation des capitaux propres consolidés

Depuis sa création, le Groupe a été financé par :

- des augmentations de capital ;
- les remboursements reçus au titre du crédit d'impôt recherche ;
- des aides à l'innovation et des subventions de BPI, des assurances prospection COFACE ; et
- des emprunts auprès des établissements de crédits et des locations financements.

Au 31 décembre 2021, le montant net de la trésorerie et des équivalents de trésorerie détenus par le Groupe (somme de la trésorerie et des équivalents de trésorerie à l'actif et des concours bancaires courants au passif) s'élevait à 7 275 K€ contre 4 975 K€ au 31 décembre 2020 et 4 761 K€ au 31 décembre 2019.

Le tableau ci-dessous permet d'apprécier la variation des capitaux propres sur les exercices 2019 à 2021.

Le détail du capital social est décrit en section 19.1 du présent Document d'Enregistrement Universel.

AMOEBA Variation des capitaux propres consolidés en euros	Capital Nombre d'actions	Capital	Primes liées au capital	Réserves et résultat	Ecart de conversion	Ecart actuairels	Capitaux propres, part du Groupe*
Au 31 décembre 2019	12 473 422	249 468	35 074 462	(31 080 482)	(45 316)	49 718	4 247 850
Résultat net 31 décembre 2020				(8 157 110)			(8 157 100)
Autres éléments du résultat global					12 672	(10 074)	2 598
Résultat global	-	-	-	(8 157 110)	12 672	(10 074)	(8 154 512)
Emission d'actions nouvelles (Conversion d'OCA) (Cf. Note 11)	3 890 339	77 887	5 545 017				5 622 904
Paiements en actions (cf. note 12)				300 310			300 310
Souscription de BSA			4 000				4 000
Exercice BSA, BSPCE et acquisition AGA	4 000						-
Actions propres				14 932			14 932
Au 31 décembre 2020	16 367 771	327 355	40 623 479	(38 922 350)	(32 645)	39 644	2 035 484
Résultat net 31 décembre 2021				(7 817 293)			(7 817 293)
Autres éléments du résultat global					46 813	22 428	69 241
Résultat global	-	-	-	(7 817 293)	46 813	22 428	(7 748 052)
Emission d'actions nouvelles (Conversion d'OCA) (Cf. Note 11)	3 538 675	70 774	5 211 696				5 282 470
Paiements en actions (cf. note 12)	290 000	5 800	(5 800)				-
Souscription de BSA	240 000	4 800	(4 800)				-
Exercice BSA, BSPCE et acquisition AGA				663 438			663 438
Actions propres				(19 654)			(19 654)
Au 31 décembre 2021	20 436 446	408 729	45 824 575	(46 095 859)	14 168	62 072	213 685

*Le Groupe n'a pas de participations ne donnant pas le contrôle.

8.2 SOURCES ET FLUX DE TRESORERIE DE L'EMETTEUR

8.2.1 Flux de trésorerie consolidés synthétiques

**Tableau des flux de trésorerie simplifiés
(Montants en Keuros)**

	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Capacité d'autofinancement	(3 816)	(4 197)	(3 225)
(-) Variation du besoin en fonds de roulement	(439)	946	(215)
Flux de trésorerie générés par l'exploitation	(4 256)	(3 251)	(3 440)
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement	(141)	(77)	(56)
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	4 979	3 543	4 801
Augmentation (Diminution de la trésorerie)	582	215	1 305
Trésorerie et équivalent de trésorerie à l'ouverture	6 692	4 761	3 455
Incidence des variations des cours de devises	1	(1)	1
Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture	7 274	4 975	4 761

La variation annuelle de la trésorerie au cours des exercices présentés est due principalement :

- aux pertes opérationnelles, liées aux dépenses de recherche ;
- au financement des frais de développement ; et
- aux opérations de financement (augmentations de capital en particulier).

8.2.2 Flux de trésorerie provenant des activités opérationnelles

La variation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2019, 2020 et 2021 s'est élevée respectivement à -3 440 K€, -3 251 K€, et -4 256 K€ en lien principalement avec les pertes opérationnelles pour les exercices 2019, 2020 et 2021.

Les variations de BFR sont liées principalement :

- en 2019, à une diminution des stocks pour 315 K€, et
- en 2020, à une augmentation des dettes fournisseurs pour 389 K€ et des dettes fiscales et sociales pour 259 K€, et
- en 2021, à une diminution des autres créances pour 306 K€, des dettes fiscales et sociales pour 180 K€ et du stock pour 151 K€.

8.2.3 Flux de trésorerie provenant des activités d'investissements

Dans sa phase de recherche et développement, le modèle retenu est peu consommateur d'investissements en dehors de la capitalisation des frais de développement.

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement corporel et incorporel pour les exercices clos les 31 décembre 2019, 2020 et 2021 s'est élevée respectivement à 56 K€, 76 K€, et 141 K€ en lien principalement aux acquisitions d'installations techniques pour 116 K€.

Les autres investissements correspondent principalement à du matériel utilisé dans le cadre du projet de recherche et développement ainsi que quelques éléments de la ligne de production qui n'ont pas été financé par crédit-bail.

Les variations sont explicitées à la Section 5.7.2 du présent Document d'Enregistrement Universel et concerne principalement les acquisitions d'immobilisations corporelles.

8.2.4 Flux de trésorerie provenant des activités de financement

Le Groupe a procédé à plusieurs augmentations de capital depuis sa création en 2010 (voir la Section 10.1.1 du présent Document d'Enregistrement Universel), a souscrit des emprunts bancaires (voir la Section 10.1.2 du présent Document d'Enregistrement Universel) et a reçu le versement d'avances ou subventions entre 2011 et 2016 (voir la Section 10.1.3 du présent Document d'Enregistrement Universel).

En 2021, la Société a obtenu 10 millions d'euros au titre de l'emprunt OCAPI qui a ensuite été partiellement converti en capital (5,2 M€).

Le détail des flux de trésorerie liés aux opérations de financement figure ci-dessous.

(Montants en K€)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Exercice des BSA	-	4	-
Emission d'emprunts (BEI et OCAPI)	10 137	4 493	5 990
Intérêts financiers bruts capitalisés	(1 645)	(206)	(195)
Contrat d'intéressement OCAPI (variation de la créance)	-	(130)	-
Remboursements d'emprunts, d'avances conditionnées et dettes sur obligations locatives	(3 513)	(618)	(994)
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	4 979	3 543	4 801

Pour rappel, Le montant total de la dette BEI au 31 décembre 2021, exigible en novembre 2022 s'établit à 6 115 K€ au 31 décembre 2021, la Société ayant démarré la restructuration de son endettement en effectuant au cours du mois de juillet 2021 un paiement anticipé du prêt de 3 192 K€ (composé d'un remboursement du capital pour 1 750 K€ et d'intérêts pour 1 442 K€) soit 35% des sommes dues.

8.3 BESOIN DE FINANCEMENT ET STRUCTURE DU CAPITAL

Depuis 2017, la Société n'est pas parvenue à l'équilibre financier de ses activités. Les flux de trésorerie négatifs des activités opérationnelles et des activités d'investissement sont financés principalement par les fonds levés lors de l'introduction en bourse en 2016, par le prêt BEI (Cf. Section 8.4.4 pour plus de détails) et par les financements OCAPI à compter de 2019. La Société finance aussi en partie ses frais de recherche et développement par le crédit d'impôt recherche.

8.3.1 Financement par le capital

Le Groupe a reçu un total de 48 314 K€ (avant déduction des frais liés aux augmentations de capital) au travers de l'apport des fondateurs, des augmentations de capital réalisées entre 2010 et 2021 et de l'introduction en bourse en 2015. Le tableau ci-dessous synthétise les principales augmentations de capital en valeur réalisées jusqu'à ce jour :

Périodes	Montants bruts levés en K€	Opérations
Année 2010	30	Constitution, apport des fondateurs
mars-2011	900	Augmentation de capital par émission de 16 722 actions à un prix de souscription de 53,83 € par action.
juillet-2012	500	Augmentation de capital par émission de 5 556 actions à un prix de souscription de 90 € par action.
avril-2014	2 999	Première phase de la troisième levée de fonds : augmentation de capital par émission de 21 424 actions à un prix de souscription de 140 € par action.
septembre-2014	242	Seconde phase de la troisième levée de fonds : augmentation de capital par émission de 1 615 actions à un prix de souscription de 150 € par action.
juillet-2015	13 184	Introduction en bourse sur le marché réglementé d'Euronext à Paris par augmentation de capital
mai-2016	14 694	Augmentation de capital par placement privé : émission de 544 215 actions au prix de 27 € par action.
Année 2019	5 990	Premier contrat OCAPI avec Nice and Green
Année 2020	4 493	Deuxième Contrat OCAPI avec Nice and Green
Année 2021	5 282	Fin du deuxième contrat OCAPI et début du troisième contrat OCAPI avec Nice and Green
Total	48 314	

Les nombres d'actions indiqués dans le tableau ci-dessus ne prennent pas en compte la division de la valeur nominale des actions de la Société par 50 (et la multiplication corrélatrice du nombre d'actions composant le capital social par 50) décidée par l'Assemblée Générale Mixte en date du 7 avril 2015.

Le 16 décembre 2020 la Société a signé un troisième contrat d'OCAPI (Obligations Convertibles en Actions assorties d'un Plan d'Intéressement) avec NICE & GREEN SA permettant une levée de fonds de 23 M€ sur une période de 24 mois à compter de la date d'émission de la première tranche pour l'émission de 400 OCA, ainsi qu'une tranche optionnelle de 80 OCA, débutant en avril 2021.

Cet échelonnement permet un financement régulier de la Société en limitant l'impact sur le cours de l'action.

L'émission par Amoéba des OCA et l'émission éventuelle des actions nouvelles dont l'admission aux négociations sera demandée, est destinée à **assurer la continuité d'exploitation jusqu'en décembre 2023⁵²** et notamment à assurer :

- (i) les dépenses courantes liées à l'activité sur la période de financement dont les dépenses opérationnelles, les activités de recherche et développement sur l'application biocontrôle et le soutien des dossiers de demande d'autorisation de la substance active biocide et de la substance phytosanitaire en Europe et aux Etats Unis ;
- (ii) le remboursement du Prêt BEI *in fine* remboursable en novembre 2022 et des intérêts courus capitalisés jusqu'à l'échéance s'élevant à 7,326 M€.

8.3.2 Financement par le crédit d'impôt recherche

CREDITS D'IMPOTS RECHERCHE (Montants en K€)	31/12/2021 12 mois	31/12/2020 12 mois	31/12/2019 12 mois
Crédits d'impôts recherche (produit dans les comptes IFRS)	537*	496	525

*dont 29K€ au titre de 2020

Le Groupe a bénéficié du CIR au titre des exercices 2019, 2020 et 2021.

Ces montants représentent une créance de CIR à la clôture de chaque exercice. Le remboursement du CIR constaté pour l'exercice 2021 est attendu en 2022 (se référer à la note 2.23 des états financiers présent dans la section 18.1 du présent Document d'Enregistrement Universel).

8.3.3 Financement par avances remboursables et subventions

Depuis 2011, le Groupe a bénéficié de cinq programmes d'avances remboursables. Le tableau ci-dessous présente les mouvements relatifs aux avances en cours au 31 décembre 2021 et précise leur répartition par avance concernée :

⁵² Sous réserve de réalisation des conditions suspensives usuelles et de l'absence de cas de défaut.

EVOLUTION DES PRETS à taux zéro (Montant en euros)	BpiFrance prêt à taux zéro
Au 31 décembre 2019	115
(-) Remboursement	(60)
Charges financières	4
Au 31 décembre 2020	59
(-) Remboursement	(60)
Charges financières	1
Au 31 décembre 2021	0

Le détail des contrats est présenté à la Section 9.2.2.4 « Passifs non courants » du présent Document d'Enregistrement Universel et dans la note 12.2 de l'annexe aux comptes établis selon les normes IFRS figurant à la Section 18.1 « Comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Subventions

Aucune subvention n'a été reconnue en produits sur les exercices 2019 et 2020. En 2021, une subvention de 37 K€ a été constatée suite au recrutement d'apprentis et de jeunes de moins de 25 ans.

Par application de la norme IAS 20, elles traduisent l'avantage octroyé au Groupe résultant de l'économie de charges d'intérêts constituée par les prêts à taux zéro consenties notamment par la BPI (voir la note 12.2 des annexes aux états financiers IFRS présentées à la Section 18.1 « Comptes consolidés établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 » du présent Document d'Enregistrement Universel).

8.3.4 Financement par emprunt bancaire

L'évolution des dettes financières au titre des emprunts bancaires s'analyse comme suit :

EVOLUTION DES EMPRUNTS (Montants en K€)	Etablissements de crédit	Autres dettes financières
Au 31 décembre 2019	7 266	27
(+) Encaissement	-	-
(-) Remboursement	(88)	(15)
(-) Intérêts TIE BEI	108	-
(-) Dérivé passif BSA au profit de la BEI	(628)	-
(+/-) intérêts courus	1 190	-
31 décembre 2020	7 848	12
(+) Encaissement	-	-
(-) Remboursement anticipé	(3 223)	(12)
(-) Intérêts TIE BEI	318	-
(+/-) intérêts courus	1 172	-
31 décembre 2021	6 115	0

Le remboursement du Prêt BEI *in fine* remboursable en novembre 2022 et des intérêts courus capitalisés jusqu'à l'échéance s'élèvera à 7,326 M€.

8.3.5 Financement par engagement de location

Suite à l'application de la norme IFRS 16, les financements par engagement de location sont évalués à la valeur actuelle des paiements de location restants, actualisés en utilisant le taux d'emprunt marginal du preneur au 1er janvier 2019. L'actif lié au droit d'utilisation est évalué à un montant égal au passif du loyer, ajusté du montant des éventuels paiements d'avance ou provisionnés relatifs à ce contrat de location constatés dans l'état de la situation financière immédiatement avant la date de première application.

EVOLUTION DES DETTES SUR OBLIGATIONS LOCATIVES (Montants en K€)	Total
Au 31 décembre 2019	567
(+) Prolongement des contrats (bail commercial)	584
(-) Remboursement	(455)
Au 31 décembre 2020	696
(+) Prolongement des contrats (bail commercial)	28
(-) Remboursement	(218)
Change	145
Au 31 décembre 2021	506

Les engagements liés aux loyers futurs à payer (principal + intérêts) sont les suivants :

Nature de l'engagement	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Baux commerciaux	219	221	-
Contrat de crédit-bail	18	-	-
Autres locations retraitées sous IFRS 16	21	-	-

8.4 RESTRICTION EVENTUELLE A L'UTILISATION DE CAPITAUX

Il n'existe aucune restriction portant sur l'utilisation des capitaux par la Société.

8.5 SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle a retenu le principe de continuité d'exploitation sur la base des éléments suivants :

Les comptes clos au 31 décembre 2021 ont été arrêtés par le Conseil d'Administration le 31 mars 2022 selon le principe de continuité d'exploitation au vu des prévisions d'activité et de trésorerie à plus de 12 mois.

Dans ce contexte, la Société a procédé à une analyse de sa prévision de trésorerie et qui lui permet de financer ses besoins jusqu'en décembre 2023.

9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

Il est renvoyé à la description de l'environnement réglementaire de la Société donnée à la Section 3.2 « Risques liés au marché, à la réglementation applicable aux produits développés par le Groupe et à son évolution possible » et au Chapitre 5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Hormis les processus réglementaires d'autorisation des produits en cours de développement par la Société, il n'existe pas d'autre facteurs de nature administrative, économique, budgétaire, monétaire ou politique de nature à influer sensiblement ou pouvant influer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les activités du Groupe.

10. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

10.1 PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE

La Société a annoncé le 7 janvier 2022 le report de l'émission de la 4^{ème} tranche d'OCA. Celle-ci a été émise le 7 mars 2022

Le 25 janvier 2022, la Société a annoncé la nomination, à titre provisoire, de Madame Sylvie Guinard en qualité d'administratrice indépendante du Conseil d'Administration. Elle remplace Madame Claudine Vermot-Deroches pour la durée de son mandat restant à courir, soit jusqu'à l'Assemblée Générale Ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022 et ce, sous réserve de ratification par la prochaine Assemblée Générale Ordinaire du 24 mai 2022.

Le 25 mars 2022, la société a mis à jour le calendrier de ses différents dossiers réglementaires :

- Concernant l'**application biocide (substance active: amibe *Willaertia magna* C2c Makyl viable) en Europe**, l'autorité maltaise (MCCAA) s'était engagée à soumettre à la société le rapport d'évaluation de la substance active au plus tard le 31 mars 2022 (voir Communiqué de Presse du 15 novembre 2021). En mars 2022, le MCCAA a informé Amoéba que quelques semaines supplémentaires seraient nécessaires pour finaliser entièrement le rapport d'évaluation.
- Concernant l'**application biocontrôle (substance active: lysat de *Willaertia magna* C2c Makyl) en Europe**, l'AGES avait informé la Société que le rapport d'évaluation devrait être finalisé fin mars 2022 (voir Communiqué de Presse du 14 décembre 2021). En mars 2022, l'AGES a annoncé à Amoéba que, en raison de la situation exceptionnelle de pandémie en Autriche, de nombreux experts évaluateurs étaient en incapacité ou en quarantaine, conduisant à une prolongation de l'évaluation de quelques semaines.
- Pour les autres applications en cours d'évaluation (biocide aux USA et au Canada; biocontrôle aux USA et au Brésil), les informations fournies dans le Communiqué de Presse du 14 décembre 2021 sont toujours valables.

Les procédures de demande d'autorisation des applications biocide et biocontrôle, auprès des autorités réglementaires, sont détaillées dans le Document d'Enregistrement Universel déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 12 avril 2021 sous le numéro D21-0289, en particulier à la sous-section 5.4.3 « Procédures d'enregistrement des produits ».

La société se prépare à réaliser sur 2022 une nouvelle campagne de tests au champ de son produit de biocontrôle.

Le programme prévu en 2022 s'articulera autour des thèmes suivants :

- Essais pour l'AMM en Europe de la formulation sélectionnée sur le mildiou de la vigne.
- Après les excellents résultats obtenus en 2021, intensification du programme oïdium sur vigne
- Intensification du programme contre les mildious et oïdiums des cultures maraîchères afin de préparer de futures demandes d'AMM
- Poursuite du programme céréales en particulier contre les rouilles, la septoriose et la fusariose des épis.
- Essais sur des cibles nouvelles : en particulier la tavelure du pommier, un sujet majeur, à la suite de résultats prometteurs obtenus en chambre climatique.
- Poursuite de l'évaluation contre la rouille du soja et celle du cafierier (Brésil, premiers essais en cours)

En parallèle des applications existantes (biocide et biocontrôle), Amoéba reçoit de nombreuses sollicitations pour intégrer sa solution dans de nouveaux champs d'exploitations. Une évaluation scientifique stricte de ces opportunités est menée en permanence par notre laboratoire et des laboratoires experts externes.

10.2 TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE

Néant

11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

Le Groupe n'entend pas faire de prévisions ou estimations de bénéfice.

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

12.1 DIRECTION DE LA SOCIETE

Par délibérations de l'Assemblée Générale Mixte en date du 29 septembre 2014, la Société, constituée sous la forme de société par actions simplifiée, a été transformée en société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance.

Puis, par délibérations de l'Assemblée Générale Mixte en date du 22 juin 2017, la Société a adopté le mode de gestion de société anonyme à Conseil d'administration.

Lors de sa réunion en date du 22 juin 2017, le Conseil d'administration a décidé, à l'unanimité, de confier au Président du Conseil d'administration les fonctions de Directeur Général au sens de l'article L.225-51-1 du Code de commerce.

La Société a décidé de se référer au Code Middlenext publié en décembre 2009 et révisé en septembre 2021 en tant que code de référence en matière de gouvernement d'entreprise (cf. section 14.1.1.1 du présent Document d'Enregistrement Universel). La Société a estimé que ledit code était plus adapté à sa taille et à la structure de son actionnariat.

Ce code est disponible sur le site de Middlenext (www.middlenext.com).

12.2 INFORMATIONS CONCERNANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION, LA DIRECTION GENERALE DE LA SOCIETE ET LE COMITE DE DIRECTION

12.2.1 Direction de la Société

Le Président Directeur Général de la Société est M. Fabrice Plasson. Aucune limitation n'a été apportée aux pouvoirs de M. Fabrice Plasson en tant que Directeur Général.

A la date du Document d'Enregistrement Universel, la direction de la Société est complétée par un Directeur Général Adjoint (non mandataire social), Mme Valérie Filiatre.

12.2.2 Conseil d'administration

12.2.2.1 Composition du Conseil d'administration

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Conseil d'administration est composé de sept administrateurs, dont cinq administrateurs indépendants, et d'un censeur :

Nom	Mandats / Indépendance*	Principales fonctions dans la Société	Date de début et fin de mandat
M. Fabrice Plasson Français 50 ans	Administrateur et Président du Conseil d'Administration	Président Directeur Général	Première nomination : 22 juin 2017 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
Mme Valérie Filiatre Française 61 ans	Administrateur	Directeur Général Adjoint	Première nomination : 22 juin 2017 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
M. Pierre Morgan Français et Suisse 59 ans	Administrateur indépendant	Néant	Première nomination : 24 juin 2021 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026
M. Bernard Ambolet Français 69 ans	Administrateur indépendant	Néant	M. Bernard Ambolet a été nommé à titre provisoire par le Conseil d'administration du 21 septembre 2018, en remplacement de la société Eurekap ! administrateur démissionnaire, pour la durée du mandat restant à courir du mandat de son prédécesseur. La nomination faite à titre provisoire par le Conseil d'administration a été ratifiée par l'assemblée générale du 14 janvier 2019. Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
M. Ghislaine Pinochet Française 63 ans	Administrateur indépendant	Néant	Première nomination : 20 juin 2019 Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.
M. Philippe Dujardin Français 59 ans	Administrateur indépendant	Néant	M. Philippe Dujardin a été nommé à titre provisoire par le Conseil d'administration du 24 juin 2021, en remplacement de M. Pascal Reber, administrateur démissionnaire, pour la durée du mandat restant à courir du mandat de son prédécesseur. La nomination faite à titre provisoire par le Conseil d'administration sera soumise à la ratification de la prochaine Assemblée Générale. Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
Mme Sylvie Guinard Française 48 ans	Administrateur indépendant	Néant	Mme Sylvie Guinard a été nommée à titre provisoire par le Conseil d'administration du 20 janvier 2022, en remplacement de Mme Claudine Vermot-Desroches, administrateur démissionnaire, pour la durée du mandat restant à courir du mandat de sa prédécesseuse. La nomination faite à titre provisoire par le Conseil d'administration sera soumise à la ratification de la prochaine Assemblée Générale. Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022

M. Pascal Reber Français 67 ans	Censeur**	Néant	M. Pascal Reber a été nommé à titre provisoire par le Conseil d'administration du 24 juin 2021. La nomination faite à titre provisoire par le Conseil d'administration sera soumise à la ratification de la prochaine Assemblée Générale. Date d'échéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023.
--	-----------	-------	---

* Membre indépendant au sens du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext

** En tant que censeur, M. Pascal Reber assiste aux séances du Conseil d'administration avec un rôle consultatif, apportant ainsi ses nombreuses expériences et expertises au service de la Société.

Les membres du Conseil d'administration ont tous pour adresse professionnelle le siège social de la Société.

12.2.2.2 Expérience des membres du Conseil d'administration

Fabrice Plasson – Président Directeur Général



Fabrice Plasson est le Président Directeur Général et co-fondateur d'Amoéba. Il dispose d'une expérience de 20 ans dans le domaine des sciences de la vie et des biotechnologies.

Avant de créer Amoéba, Fabrice Plasson était le directeur général et fondateur de la filiale française de DiscoverX ainsi que responsable des ventes en Europe du Sud. DiscoverX est une société spécialisée dans la vente et la fourniture de produits et services aux centres de recherche, afin de leur permettre d'accélérer la découverte de nouveaux candidats-médicaments. Fabrice Plasson a également été en charge, au sein de la société Whatman Ltd en France, de la gestion des distributeurs internationaux. Fabrice Plasson a été un acteur clé de Whatman Ltd lui permettant de remporter le marché des empreintes génétiques en France. Parallèlement, il a développé les ventes de la société Oxoid, en tant que consultant auprès d'hôpitaux et d'industriels sur le risque de légionellose.

Fabrice Plasson est titulaire d'un Master 2 biologie spécialité biologie et techniques de commercialisation de l'Université Joseph Fourier de Grenoble. Fabrice Plasson est récemment diplômé d'un Executive Masters of Business Administration de l'EM-Lyon.

Valérie Filiatre – Administrateur



Valérie Filiatre est Directrice Générale Adjoint (non mandataire social) d'Amoéba. Elle a développé une expérience de plus de 25 ans au sein de multinationales, incluant 10 ans au sein de sociétés cotées.

Avant de rejoindre Amoéba, Valérie Filiatre était Directrice Financier Europe du groupe ABnote, un fournisseur majeur de documents sécurisés pour institutions financières, gouvernementales, ou éducatives. En charge de l'information financière consolidée pour les filiales française, tchèque, slovaque et britannique, Valérie Filiatre a également participé activement à la restructuration de ces entités.

Valérie Filiatre est diplômée de l'EM-Lyon où elle s'est spécialisée en finance et comptabilité.

Bernard Ambolet – Administrateur (indépendant)



Ingénieur agronome, Bernard Ambolet a travaillé 9 années dans un institut technique de recherche appliquée (Arvalis-Institut du végétal) et 27 années au sein du groupe BAYER France où il a exercé diverses missions en tant que :

- Directeur des Affaires Scientifiques,
- Directeur d'Agence,
- Responsable de l'expérimentation et de l'homologation des spécialités agropharmaceutiques pour le marché français.

Outre ses compétences en protection intégrée des cultures, il possède une longue expérience en management et en approche stratégique et systémique.

Bernard Ambolet est membre titulaire de l'Académie d'Agriculture de France et membre du bureau de l'Association française de protection des plantes (AFPP) devenue Végéphyl.

Madame Ghislaine Pinochet – Administrateur (indépendant)



Ingénieur Agronome spécialisée en Protection des plantes, Ghislaine Pinochet a une longue expérience de 38 années au sein de groupes multinationaux (Roussel-Uclaf, Hoechst, Agrevo, Aventis, Bayer, BASF) ou elle a occupé successivement différents postes en Développement, Business et Marketing, en France et en Europe dans le domaine de la Protection des Plantes puis Semences.

Depuis 2010, elle a exercé différentes fonctions pour établir l'activité Semences de Bayer en France puis en Europe et a été, plus particulièrement, en charge de la stratégie de projets innovants.

Monsieur Pierre Morgan – Administrateur (indépendant)



Pierre Morgan a plus de 30 ans d'expérience dans l'industrie mondiale des Sciences de la Vie, en particulier dans le domaine des soins spécialisés, des vaccins et de l'immunothérapie, à des postes de direction dans des sociétés multinationales et en tant que PDG de jeunes entreprises.

Il est conférencier dans plusieurs programmes de MBA et dans des conférences sur les sciences de la vie, ainsi qu'au sein de l'incubateur Mass Challenge en Suisse où il est également mentor pour les jeunes entreprises des sciences de la vie. Actuellement, Pierre Morgan est CEO de MRGN Advisors, partenaire régional pour la Suisse chez Mérieux Equity Partners et Senior Vice-President International Business chez CanSino Biologics.

Il est également Président des Conseils d'Administration de Theradiag, Eurocine Vaccines, MYCB1 et Health Technology Holding, ainsi qu'Administrateur indépendant au sein des Conseils d'Administration de Vaccitech, Adiposs et Univercells. Titulaire d'un doctorat en pharmacie, d'une maîtrise en droit des affaires et d'un MBA, Il est ancien élève de l'ESSEC, de l'INSEAD et de l'IMD.

Monsieur Philippe Dujardin – Administrateur (indépendant)



Philippe Dujardin a 30 ans d'expérience dans des sociétés en croissance.

Précédemment Directeur Général Adjoint d'Awabot, Directeur Administratif et Financier d'Erytech Pharma, il a également été Directeur des financements et des relations investisseurs du groupe Infogrames / Atari. Il a rejoint BOOSTHEAT en 2014 en tant que Directeur Administratif et Financier et a occupé les fonctions de Responsable de la direction du développement de BOOSTHEAT SA (partenariats, offres, développement international...) et de Directeur de BOOSTHEAT France.

Philippe Dujardin est diplômé de l'Ecole Supérieure de Commerce de Reims et de l'Institut d'Etudes Politiques de Lyon.

Madame Sylvie Guinard – Administrateur (indépendant)



Sylvie Guinard a 30 ans d'expérience dans les sociétés industrielles.

Elle est actuellement Présidente du groupe Thimonnier, spécialisé dans la conception et la construction de machines spéciales d'emballages souples pour produits sensibles.

En tant que Présidente du Conseil d'administration de l'INPI (Institut National en charge de la Propriété Industrielle), administratrice de Business France (structure étatique chargée du développement international des entreprises françaises et des investissements internationaux en France), de Visiativ (acteur privé de la transformation numérique des entreprises) et d'EVOLIS-SYMOP (syndicat professionnel des créateurs de solutions industrielles), Sylvie Guinard est fortement impliquée auprès des acteurs nationaux et régionaux du secteur industriel.

Ingénierie de formation et titulaire d'un MBA de l'EM-Lyon, Sylvie Guinard a auparavant travaillé dans des secteurs aussi variés que le spatial, la défense, le ferroviaire, les engins de travaux publics ou les véhicules.

Pascal Reber – Censeur



Pascal Reber a une expérience de 34 années de management dans l'industrie pharmaceutique et alimentaire.

Avant de rejoindre Amoéba, Pascal Reber était vice-président et directeur général de Genzyme à Lyon. Il a dirigé des usines pharmaceutiques pour Sanofi pendant 10 années. Il possède une large expérience de management et d'investissement dans la biotechnologie.

Pascal Reber est ingénieur diplômé de l'Ecole Nationale d'Ingénieurs de Metz et titulaire d'un "business management degree" du Trent Polytechnic de Nottingham.

12.2.3 Liste des mandats et fonctions exercés dans toute société durant l'exercice clos le 31 décembre 2021

En vue de nous conformer avec les dispositions de l'article L.225-37-4, 1° du Code de commerce, nous vous rendons compte de la liste des mandats et fonctions exercées dans toute société (à l'exception de la Société) durant l'exercice clos le 31 décembre 2021 par chaque mandataire social.

Nous vous rendons compte également de la liste des mandats et fonctions exercés dans toute société au cours des cinq dernières années par chaque mandataire social.

Mandats exercés au cours des cinq derniers exercices n'ayant pas cessé au 31 décembre 2021 :

Nom	Nature du mandat	Société
Fabrice Plasson	Président Président et administrateur	Amoeba US Corp. Entreprise Amoeba Canada Inc.
Valérie Filiatre	Gérant non salarié	Dolphénics International
Pascal Reber	Néant	Néant
Bernard Ambolet	Membre du Bureau et du Conseil d'administration Membre du Conseil d'administration Membre titulaire	Végéphyl (association) Amis de l'Académie d'agriculture de France (association) Académie d'agriculture de France
Ghislaine Pinochet	Néant	Néant

Nom	Nature du mandat	Société
Pierre Morgan	Gérant	MRGN Advisors
	SVP International Business	CanSinoBIO
	Président du Conseil	Theradiag
	Président du Conseil	Eurocine Vaccines
	Président du Conseil	MYCB1
	Président du Conseil	Kupando
	Président du Conseil	Health Technologies Holdings
	Administrateur	Vaccitech
	Administrateur	Univercells
Philippe Dujardin	Membre du Comité Stratégique	Lys Therapeutics
	Membre du Comité Stratégique	Proxipel
Sylvie Guinard	Présidente	Thimonnier
	Gérante	Essevelis
	Présidente du Conseil d'administration	INPI
	Administratrice	Business France
	Administratrice	Visiativ

Mandats exercés au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé au 31 décembre 2021 :

Nom	Nature du mandat	Société
Fabrice Plasson	Président du directoire	Amoeba*
Valérie Filiatre	Membre du directoire	Amoeba*
Pascal Reber	Président et membre du Conseil de surveillance	Amoéba*
	Expert industriel	iDD Biotech
	Expert	APCure

Nom	Nature du mandat	Société
	Président	Association « Entreprendre pour Apprendre » Auvergne - Rhône-Alpes
	Trésorier	Fédération « Entreprendre pour Apprendre France »
	Président et Trésorier	Association des Fabricants et Industriels de la Pharmacie de la Région Rhône-Alpes
Bernard Ambolet	Néant	Néant
Ghislaine Pinochet	Néant	Néant
Pierre Morgan	Néant	Néant
Philippe Dujardin	Néant	Néant
Sylvie Guinard	Vice-Présidente	FIM (Fédération des Industries Mécaniques)

* Les mandats de Président du directoire, membre du directoire ou membre du conseil de surveillance de la Société ont pris fin de plein droit le 22 juin 2017 en raison de l'adoption par l'assemblée générale mixte du mode de gestion de société anonyme à Conseil d'administration.

12.2.4 Déclaration concernant le Conseil d'administration et la Direction Générale

À la connaissance de la Société, il n'existe, entre les personnes énumérées ci-dessus, aucun lien familial.

À la connaissance de la Société, aucune de ces personnes (étant précisé que s'agissant des administrateurs personnes morales, cette déclaration est donnée uniquement à titre personnel par le représentant permanent personne physique, conformément à l'article L.225-20 du Code de commerce), au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée en sa qualité de directeur général ou membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a été empêchée par un tribunal d'agir en qualité 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 d'incriminations et/ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés).

12.3 CONFLITS D'INTERETS

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel entre les devoirs à l'égard du Groupe et les intérêts privés et/ou autres devoirs des membres du Conseil d'administration de la Société, tels que visés à la Section 12.2 ci-dessus.

Le Conseil d'administration a adopté un règlement intérieur dont un article intitulé « Obligation de révélation » relatif à la prévention des conflits d'intérêts prévoit l'obligation pour un administrateur se trouvant dans une telle situation d'informer le Conseil d'administration de tout conflit d'intérêts réel ou potentiel qu'il pourrait avoir dans le cadre de ses fonctions de membre du Conseil d'administration.

En outre, conformément à la recommandation R2 du Code Middlenext, le Conseil d'administration effectue au moins une fois par an une revue du sujet des conflits d'intérêts éventuels.

A la connaissance de la Société, il n'existe, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune restriction acceptée par les personnes visées à la Section 12.2 ci-dessus concernant la cession, dans un certain laps de temps, de leur participation dans le capital de la Société.

Il n'existe pas, à la connaissance de la Société, d'arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration de la Société ait été nommé.

13. REMUNERATION ET AVANTAGES

13.1 REMUNERATION VERSEE ET AVANTAGES EN NATURE VERSES OU ATTRIBUES POUR LE DERNIER EXERCICE CLOS AUX MANDATAIRES SOCIAUX

Nous vous rendons compte de la rémunération totale et des avantages de toute nature versés par la Société durant l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Nous vous indiquons, qu'outre les rémunérations visées ci-après, tout mandataire social a droit sur présentation des justificatifs correspondants au remboursement des frais de voyage et de déplacement et des dépenses exposés dans l'exercice de ses fonctions et engagés dans l'intérêt de la Société.

L'information ci-après est établie en se référant notamment au Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext.

En outre, les tableaux des rémunérations et avantages relatifs à l'exercice 2021 et aux exercices antérieurs sont présentés ci-après conformément à la Position - recommandation AMF n° 2021-02 du 8 janvier 2021.

Tableau n° 1 : Synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

	Exercice 2021	Exercice 2020
Fabrice Plasson, Président directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau n° 2)	272 558€	248 986 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau n° 4)	0 €	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice (détaillées au tableau n° 6)	0 €	824 700 €
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	0 €	0€
Total	272 558€	1 073 686 €

Tableau n° 2 : Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Les tableaux suivants présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2020 et 2021 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice 2021		Exercice 2020	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus	Montants versés
Fabrice Plasson, Président directeur général				
Rémunération fixe	182 088€	182 088€	180 136 €	180 136 €
Rémunération variable annuelle	40 250 €	40 250 €	23 000 €	23 000 €
Rémunération variable pluriannuelle				
Rémunération exceptionnelle				
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	21 275 €	21 275 €	18 000 €	18 000 €
Avantages en nature	28 945 €	28 945 €	27 850 €	27 850 €
Total	272 558 €	272 558 €	248 986 €	248 986 €

(1) Rémunération due au mandataire social au cours de l'exercice et dont le montant n'est pas susceptible d'évolution quelle que soit la date de versement.

(2) Rémunération versée au cours de l'exercice au mandataire social.

Tableau n° 3 : Récapitulatif sur les rémunérations des mandataires sociaux non dirigeants :

Tableau sur les rémunérations allouées à raison du mandat d'administrateur et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants			
Mandataires sociaux non dirigeants		Montants versés au cours de l'exercice 2021	Montants versés au cours de l'exercice 2020
Valérie Filiatre	Autres rémunérations	11 075 €	7 200 €
	Rémunération fixe	105 154€	103 009 €
	Rémunérations variables	16 750 €	18 000 €
Pascal Reber (1)	Autres rémunérations	9 975 €	7 500 €
	Rémunération fixe	0 €	0 €
	Rémunérations variables	0 €	0 €

Tableau sur les rémunérations allouées à raison du mandat d'administrateur et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

Mandataires sociaux non dirigeants	Montants <u>versés</u> au cours de l'exercice 2021	Montants <u>versés</u> au cours de l'exercice 2020
Bernard Ambolet	Autres rémunérations	11 075 €
	Rémunération fixe	0 €
	Rémunérations variables	0 €
Ghislaine Pinochet	Autres rémunérations	9 675€
	Rémunération fixe	0 €
	Rémunérations variables	0 €
Claudine Vermot-Desroches (2)	Autres rémunérations	8 875 €
	Rémunération fixe	0 €
	Rémunérations variables	0 €
Pierre Morgan	Autres rémunérations	10 475€
	Rémunération fixe	0 €
	Rémunérations variables	0 €
Philippe Dujardin	Autres rémunérations	7 575 €
	Rémunération fixe	0 €
	Rémunérations variables	0 €
Sylvie Guinard (3)	Autres rémunérations	0 €
	Rémunération fixe	0 €
	Rémunérations variables	0 €

(1) M. Pascal Reber était administrateur de la Société jusqu'au 24 juin 2021. Depuis cette même date, il exerce les fonctions de Censeur.

(2) Mme Claudine Vermot-Desroches était administrateur de la Société jusqu'au 20 janvier 2022.

(3) Mme Sylvie Guinard a été nommée en qualité d'administrateur de la Société le 20 janvier 2022.

Tableau n°4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social par la Société ou toute société de son Groupe durant l'exercice clos le 31 décembre 2021

Néant.

Tableau n° 5 : Options de souscription ou d'achat d'actions exercés par chaque dirigeant mandataire social durant l'exercice clos les 31 décembre 2021

Néant.

Tableau n°6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social

Le présent Tableau n°6, ainsi que le Tableau n°7 et le Tableau n°10 constituent, ensemble, le rapport spécial, rendu conformément aux dispositions de l'article L.225-197-4 du Code de Commerce, de l'usage fait par le Conseil d'administration de l'autorisation conférée par l'Assemblée Générale Ordinaire et Extraordinaire du 20 juin 2019 dans sa quatorzième résolution, d'attribuer, en une ou

plusieurs fois, aux conditions qu'il déterminera, au bénéfice de tout ou partie des salariés et/ou mandataires sociaux de la Société et des sociétés visées à l'article L.225-197-2 du Code de commerce, gratuitement des actions de la Société existantes ou à émettre à la valeur nominale dans la limite de 10% du capital social de la Société à la date de la décision de leur attribution.

Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social						
Actions attribuées gratuitement par l'assemblée générale des actionnaires durant l'exercice à chaque mandataire social par l'émetteur et par toute sociétés du groupe (liste nominative)	N°et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Valérie Filiatre	2019-1 / 20-sept-19	1000	840 €	20-sept-19	20-sept-20	Néant
Fabrice Plasson	2020-1 / 30-janv-20	270 000	186 300 €	30-janv-20	30-janv-21	Oui (1)
Valérie Filiatre	2020-1 / 30-janv-20	20 000	13 800 €	30-janv-20	31-janv-21	Néant
Fabrice Plasson	2020-2 / 27-oct-20	240 000	638 400 €	27-oct-20	28-oct-21	Oui (2)
Valérie Filiatre	2021-1 / 21 janv -21	25 000	74 500€	21 janv 21	22 janv 22	Néant
Valérie Filiatre	2021-2/30-sept-21	25 000	41 600 €	30 sept 21	30 sept 22	Néant

(1) L'attribution définitive des actions gratuites allouées à Mr. Fabrice Plasson par le Conseil d'administration du 30 janvier 2020 consiste dans (i) la réussite à retenir, ou renouveler le cas échéant, les talents indispensables aux succès de la Société (responsable des affaires réglementaires, responsable scientifique, business developper biocontrôle, directeur(trice) financier(ère)) et dans (ii) le dépôt effectif d'au moins deux dossiers réglementaires sur un nombre de quatre dossiers réglementaires identifiés.

(2) L'attribution définitive des actions gratuites allouées à Mr. Fabrice Plasson par le Conseil d'administration du 27 octobre 2020 consiste dans (i) le refinancement d'au moins 30 % du montant total de la dette contractée auprès de la Banque Européenne d'Investissement et dans (ii) la continuité d'exploitation assurée, au 27 octobre 2021, pour les quatorze prochains mois, soit jusqu'au 31 décembre 2022.

Tableau n°7 : Actions attribuées gratuitement et devenues disponibles durant l'exercice pour chaque mandataire social

Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant l'exercice (liste nominative)	N°et date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles durant l'exercice	Conditions d'acquisition
Fabrice Plasson	2020-1 / 30-janv-20	270 000	
Valérie Filiatre	2020-1 / 30-janv-20	20 000	
Fabrice Plasson	2020-2 / 27-oct-20	240 000	
Total		530 000	

Tableau n°8 : Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions aux mandataires sociaux

Néant

Tableau n°9 : Options de souscription ou d'achat d'actions consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers

Néant.

Tableau n°10 : Historique des attributions d'actions gratuites.

Date d'assemblée générale	22 juin 2016 – 18ème résolution	22 juin 2016 – 18ème résolution	20 juin 2019- 14 ème résolution				
Date d'attribution par le Conseil d'administration des droits conditionnels à recevoir des actions existantes ou à émettre de la Société	21 sept.2017	21 sept. 2018	20 sept. 2019	30 janv. 2020	27 oct. 2020	21 janv. 2021	30 sept. 2021
Numéro de plan	2017-1	2018-1	2019-1	2020-01	2020-02	2021-01	2021-02
Nombre total d'actions susceptibles d'être attribuées gratuitement	8.750	7.100	4.000	290.000	240.000	40.000	25.000
Pourcentage du capital à la date d'attribution par le Conseil d'administration	0,15%	0,12%	0,05%	2,14%	1,54%	0,24%	0,14%
Nombre attribué gratuitement aux mandataires sociaux à raison des mandats et fonctions exercés dans la Société				290.000	240.000	25.000	25.000
<i>Madame Valérie Filiatre, administrateur</i>	1.000	1.000	1.000	20.000		25.000	25.000
<i>Monsieur Fabrice Plasson</i>				270.000	240.000		
Nombre attribué à chacun des dix salariés de la Société non mandataires sociaux dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé	7.750	6.100	3.000	0	0	15.000	0
Valeur unitaire des actions attribuées gratuitement sur la base du cours clôture de l'action de la Société au jour de l'attribution	16,21 euros	4,45 euros	0,84 euros	0,69 euros	2,66 euros	2,98 euros	1,66 euros

Date d'assemblée générale	22 juin 2016 – 18 ^{ème} résolution	22 juin 2016 – 18 ^{ème} résolution	20 juin 2019- 14 ^{ème} résolution				
Date d'attribution définitive des actions	21 sept.2018	21 sept.2019	20 sept.2020	30 janv. 2021	27 oct. 2021	21 janv. 2022	30 sept. 2022
Date de fin de période de conservation	22 sept.2019	22 sept.2020	21 sept.2021	31 janv. 2022	28 oct. 2022	22 janv. 2023	1 ^{er} oct. 2023
Nombre d'actions attribuées définitivement à la date du dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel	3.800	3.980	4.000	290.000	240.000	40.000	0
Nombre d'actions annulées ou caduques à la date du dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel	4.950	3.120	0	0	0	0	0
Nombre d'actions susceptibles d'être attribuées gratuitement à la date du dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel	0	0	0	0	0	0	25.000

Tableau n° 11

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux dirigeants mandataires sociaux en fonction au 31 décembre 2021 :

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Fabrice Plasson Président Directeur Général	X		X		X			X
Date début mandat:	Première nomination: 22 juin 2017							
Date fin mandat:	A l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022							

13.2 SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS DIRIGEANTS

Monsieur Fabrice Plasson, administrateur et Président Directeur Général de la Société, bénéficie de la prise en charge par la Société d'un contrat de retraite complémentaire souscrit auprès de Groupama Gan Vie depuis le 1^{er} octobre 2020.

13.3 TITRES DONNANT ACCES AU CAPITAL ATTRIBUES AUX MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DIRIGEANTS

Des informations sur les titres donnant accès au capital attribués aux membres du Conseil d'administration et aux dirigeants sont fournies dans les Tableaux n° 4, 5, 6, 7, 8, 9 et 10 ci-dessus.

14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

14.1 DECLARATION DE CONFORMITE AU REGIME DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE EN VIGUEUR

14.1.1 Gouvernement d'entreprise

14.1.1.1 Choix du code de gouvernement d'entreprise

La Société a décidé de se référer au Code Middlenext publié en décembre 2009 et révisé en septembre 2021, en tant que code de référence en matière de gouvernement d'entreprise. La Société a en effet estimé que ledit code était plus adapté à sa taille et à la structure de son actionnariat.

Ce code est disponible sur le site de Middlenext (www.middlenext.com).

La Société a pour objectif de se conformer à l'ensemble des recommandations du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext. Ainsi, au cours des années précédentes, la Société a initié une démarche visant à se mettre progressivement en conformité avec les recommandations du Code Middlenext en prenant en compte ses spécificités. La révision de ce code a d'ailleurs amené la Société à poursuivre cette démarche afin de se conformer au mieux aux nouvelles recommandations en fonction de ses spécificités.

À cet effet, il est présenté ci-dessous une synthèse des recommandations du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext auquel la Société a choisi de se référer, ainsi que leur état d'adoption par la Société à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Recommandation du Code Middlenext	Adoptée	En cours d'étude	Observations de la Société
I- Le pouvoir de surveillance			
R1: Déontologie des membres du conseil	X		
R2: Conflits d'intérêts	X		
R3: Composition du conseil - Présence de 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 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		A ce jour, la Société n'a pas jugé utile de proposer une modification statutaire tendant à permettre un renouvellement échelonné des mandats des administrateurs eu égard à sa taille et à sa composition
R12 : Rémunération de membre du conseil au titre de son mandat	X		
R13 : Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X		
R14 : Relation avec les actionnaires	X		
II- Le pouvoir exécutif			
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	X		
R16 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X		

Recommandation du Code Middlenext	Adoptée	En cours d'étude	Observations de la Société
R17 : Préparation de la succession des dirigeants	X		
R18 : Cumul contrat de travail et mandat social	X		
R19 : Indemnités de départ	X		
R20 : Régimes de retraites supplémentaires	X		
R21 : Stock-options et attribution gratuite d'actions	X		
R22 : Revue des points de vigilances	X		

14.1.1.2 Composition du Conseil d'administration

Au 31 décembre 2021, le Conseil d'administration de la Société était constitué de sept membres, dont cinq indépendants (cf. section 14.1.1.6 du présent Document d'enregistrement universel).

En outre, le Conseil d'administration du 24 juin 2021 a procédé à la nomination de Monsieur Pascal Reber en qualité de censeur pour une durée de trois ans, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle à tenir dans l'année 2024 pour statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023. Cette nomination faite à titre transitoire par le Conseil d'administration doit être ratifiée par la prochaine Assemblée Générale des actionnaires de la Société. En tant que censeur, Monsieur Pascal Reber assistera aux séances du Conseil d'administration avec un rôle consultatif, apportant ainsi ses nombreuses expériences et expertises au service de la Société.

La composition du Conseil d'administration est présentée à la Section 12.1 du présent Document d'Enregistrement Universel.

14.1.1.3 Durée des mandats des administrateurs

La durée du mandat des membres du Conseil d'administration est fixée par les statuts à six (6) ans. Eu égard à la taille et aux spécificités de la Société, cette durée a été considérée comme conforme à la recommandation R11 du Code Middlenext par la Société.

14.1.1.4 Choix des membres du Conseil d'administration

Lors de la nomination ou du renouvellement du mandat de chaque membre du Conseil d'administration, une information sur son expérience, sa compétence et la liste des mandats exercés est communiquée dans le rapport présenté par le Conseil d'administration à l'Assemblée Générale et exposant les projets de résolutions soumis à son approbation ou, selon le cas, dans le Document d'Enregistrement Universel de la Société. Ces informations sont mises en ligne sur le site internet de la Société. La nomination ou le renouvellement de chaque membre du Conseil d'administration fait l'objet d'une résolution distincte, conformément à la recommandation R10 du Code Middlenext.

14.1.1.5 Application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du Conseil d'administration

Conformément à l'article L. 225-17 du Code de commerce, le Conseil d'administration est composé en recherchant une représentation équilibrée des femmes et des hommes. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la représentation des femmes et des hommes est la suivante :

- nombre d'administrateurs de sexe masculin : 4,
- nombre d'administrateurs de sexe féminin : 3.

14.1.1.6 Membres indépendants au sein du Conseil d'administration

La notion de membre indépendant est celle retenue en application de la recommandation R3 du Code Middlenext. Sous réserve de justifier sa position, le Conseil peut considérer qu'un de ses membres est indépendant alors qu'il ne remplit pas tous les critères visés par ladite recommandation ; à l'inverse, il peut également considérer qu'un de ses membres remplissant tous ces critères n'est pas indépendant.

Lors de sa réunion du 3 mars 2022, le Conseil d'administration a procédé au réexamen de la situation d'indépendance de ses membres.

Le Conseil d'administration d'Amoéba est ainsi composé, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, de sept membres, dont cinq administrateurs indépendants (Monsieur Philippe Dujardin, Monsieur Bernard Ambolet, Madame Ghislaine Pinochet, Madame Sylvie Guinard et Monsieur Pierre Morgan) conformément à la définition donnée par la recommandation R3 du Code Middlenext.

14.1.1.7 Règles de déontologie

En conformité avec la recommandation R1 du code Middlenext, chaque membre du Conseil d'administration est sensibilisé aux responsabilités qui lui incombent au moment de sa nomination et est encouragé à observer les règles de déontologie relatives à son mandat et figurant notamment dans le règlement intérieur du Conseil d'administration en date du 22 juin 2017.

14.1.1.8 Limitations apportées par le Conseil d'administration aux pouvoirs du Directeur Général

Conformément à la loi et aux statuts de la Société, en sa qualité de Directeur Général de la Société, Monsieur Fabrice Plasson est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social, et sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées générales et au Conseil d'administration

Lors de sa réunion en date du 22 juin 2017, le Conseil d'administration a décidé, à l'unanimité, que l'exercice par Monsieur Fabrice Plasson de son mandat de Directeur Général ne fera l'objet d'aucune limitation de pouvoirs à l'exception de celles prévues par la loi et les statuts.

Les statuts de la Société ne contiennent pas de limitation aux pouvoirs du Directeur Général.

14.2 COMITES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

En application des dispositions de l'article R.225-29 du Code de commerce et dans le respect des recommandations R7 et R8 du Code Middlenext, la Société a fait le choix de créer les comités spécialisés suivants, placés sous la responsabilité du Conseil d'administration.

14.2.1 Comité des nominations et des rémunérations

Lors de sa réunion du 22 juin 2017, le Conseil d'administration de la Société usant de la faculté prévue par l'article R.225-29 du Code de commerce a décidé la création en son sein d'un comité des nominations et des rémunérations.

Un temps suspendu, lors de sa réunion en date du 21 octobre 2021, le Conseil d'administration a décidé de remettre en place le comité des nominations et des rémunérations, lequel est composé de Monsieur Pierre Morgan, lequel assume les fonctions de Président du comité, et de Monsieur Bernard Ambolet, tous deux étant administrateurs indépendants.

14.2.2 Comité d'audit

Lors de sa réunion du 22 juin 2017, le Conseil d'administration de la Société usant de la faculté prévue par l'article R.225-29 du Code de commerce a décidé la création en son sein d'un comité d'audit.

Composition du comité d'audit

Au 31 décembre 2021, le comité d'audit était composé de trois membres :

- Monsieur Philippe Dujardin, administrateur indépendant, Président du comité d'audit,
- Monsieur Bernard Ambolet, administrateur indépendant, et
- Madame Ghislaine Pinochet, administrateur indépendant, à titre de suppléante.

Monsieur Philippe Dujardin remplit la condition de compétences particulières en matière financière résultant de son expérience professionnelle acquise dans des fonctions au sein de directions financières et d'organes d'administration et de surveillance d'autres sociétés.

Missions du comité d'audit

Sans préjudice des compétences du Conseil d'administration, le comité d'audit est chargé des missions visées à l'article L.823-19 du Code de commerce.

Modalités de fonctionnement du comité d'audit

Les règles de composition et de fonctionnement propres au comité d'audit ont été arrêtées par le Conseil d'administration dans le cadre d'un règlement intérieur spécifique dont les principaux termes sont reproduits ci-après.

Le comité d'audit désigne son président parmi ses membres. En l'absence du président, le comité d'audit désigne un président de séance. En cas de partage des voix, c'est le doyen des candidats qui est désigné président de séance.

Le comité d'audit délibère en présence d'au moins la moitié de ses membres et de deux membres s'il n'est composé que de deux membres.

Les membres du comité d'audit ne peuvent pas se faire représenter.

Le comité d'audit se réunit aussi souvent qu'il sera jugé nécessaire. Le comité d'audit est convoqué par son président qui fixe son ordre du jour et l'adresse aux membres du comité d'audit trois jours au moins avant la date de la réunion. Néanmoins, le comité d'audit pourra se réunir sans délai si les circonstances l'exigent.

Il peut également se réunir à la demande de deux de ses membres ou du Président du Conseil d'administration.

La convocation aux réunions peut être faite par tous moyens, y compris verbalement. Les réunions se tiennent au siège social de la Société ou en tout autre lieu indiqué par l'auteur de la convocation.

Le président ou le président de séance organise et dirige les travaux du comité d'audit. Il veille au bon fonctionnement du comité d'audit et s'assure en particulier que les membres du comité d'audit sont en mesure de remplir leur mission.

Le président du comité d'audit fait en sorte que les comptes rendus du comité d'audit au Conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi les délibérations des membres du Conseil d'administration et leurs prises de décisions.

14.3 FONCTIONNEMENT DU CONSEIL ET DES COMITES

14.3.1 Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président. La convocation peut être faite par tous moyens, par écrit ou oralement.

L'ordre du jour peut n'être arrêté qu'au moment de la réunion.

Le Directeur Général, lorsqu'il n'exerce pas la présidence du Conseil d'administration, peut demander au Président de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le Président ou, à défaut, par un membre choisi par le Conseil au début de la séance.

Le Conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents.

Les décisions du Conseil sont prises à la majorité des membres présents.

Il est tenu un registre de présence qui est émargé par les administrateurs participant à la réunion du Conseil d'administration.

Sauf pour les opérations visées aux articles L. 232-1 et L. 233-16 du Code de commerce, le règlement intérieur établi par le Conseil d'administration prévoit que sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou d'autres moyens de télécommunication permettant l'identification des participants et garantissant leur participation effective, conformément à la réglementation en vigueur.

Les délibérations du Conseil d'administration sont constatées par des procès-verbaux établis conformément aux dispositions légales en vigueur. Les procès-verbaux sont signés par le président de séance et par un administrateur ou par deux administrateurs en cas d'empêchement du président de séance.

Les copies ou extraits des procès-verbaux des délibérations du Conseil d'administration sont valablement certifiées conformément aux dispositions légales en vigueur.

Les tableaux ci-après ont pour objet de vous rendre compte de l'activité des organes d'administration, de direction et de surveillance de la Société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

14.3.2 Compte-rendu de l'activité du Conseil d'administration

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni à neuf reprises aux jours et mois listés ci-après :

Dates de réunion du Conseil d'administration	Nombre de membres présents ou représentés	Taux de participation	Principaux thèmes abordés
21 janvier 2021	Membres : 6	100%	Point opérationnel Mise en œuvre de l'autorisation conférée par l'assemblée générale de procéder à des attributions gratuites d'actions en application des articles L.225-197-1 et L.225-197-2 du Code de commerce - Fixation de la liste des bénéficiaires - Arrêté des plans d'attribution gratuite d'actions Plan de rémunération 2021 du Président Directeur Général Examen de la cartographie des risques
25 février 2021	Membres : 6	100%	Point opérationnel Objectifs de la rémunération variable annuelle du Président Directeur Général pour 2021

Dates de réunion du Conseil d'administration	Nombre de membres présents ou représentés	Taux de participation	Principaux thèmes abordés
			<p>Examen des différentes recommandations du Code Middlenext</p> <p>Examen de la politique de la Société en matière d'égalité professionnelle et salariale</p> <p>Examen de la situation des mandats des administrateurs et des commissaires aux comptes</p> <p>Constatation de l'expiration de la période d'acquisition des actions attribuées gratuitement à certains salariés de la Société en application des articles L.225-197-1 et suivants du Code de commerce – Augmentation de capital par incorporation de primes et/ou réserves disponibles par émission d'actions nouvelles</p> <p>Constatation d'augmentations de capital résultant de la conversion d'OCA</p>
25 mars 2021	Membres : 6	100%	<p>Examen des conclusions du comité d'audit</p> <p>Examen et arrêté des comptes sociaux et consolidés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2020 et proposition d'affectation du résultat</p> <p>Examen annuel des conventions visées aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce conclues et autorisées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution a été poursuivie au cours du dernier exercice ; examen des conventions courantes conclues à des conditions normales</p> <p>Proposition de fixation d'une enveloppe de rémunération fixe annuelle à allouer aux administrateurs</p> <p>Autorisation des cautions, avals et garanties</p> <p>Proposition de nomination d'un nouvel administrateur en adjonction des administrateurs en fonction</p> <p>Proposition de renouvellement de différentes délégations de compétence en matière d'augmentation de capital ou d'opérations financières</p> <p>Préparation et convocation d'une assemblée générale ordinaire et extraordinaire – Arrêté du</p>

Dates de réunion du Conseil d'administration	Nombre de membres présents ou représentés	Taux de participation	Principaux thèmes abordés
			<p>projet de texte des résolutions et des rapports du conseil d'administration à l'assemblée générale</p> <p>Subdélégation au Président Directeur Général de la compétence conférée par l'assemblée générale mixte des actionnaires à l'effet de décider de l'émission d'OCA avec suppression du DPS des actionnaires au profit de Nice & Green</p>
27 mai 2021	Membres : 6	100%	<p>Point opérationnel</p> <p>Approbation des rapports complémentaires du conseil d'administration établis conformément aux dispositions des articles L. 225-129-5 et R. 225-1-16 du Code de commerce, relatifs à l'émission d'OCA</p> <p>Convocation de l'Assemblée Générale Mixte du 24 juin 2021</p> <p>Questionnaire d'auto évaluation des travaux du conseil d'administration</p>
24 juin 2021	Membres : 7	100%	<p>Proposition de cooptation d'un nouveau membre du conseil d'administration en remplacement d'un membre démissionnaire</p> <p>Proposition de nomination d'un censeur</p> <p>Mise en œuvre du programme de rachat d'actions au titre du contrat de liquidité</p> <p>Constatation d'augmentations de capital suite à la conversion d'OCA</p> <p>Point opérationnel</p> <p>Subdélégation au Président Directeur Général de la compétence conférée par l'assemblée générale mixte des actionnaires à l'effet de décider de l'émission d'OCA avec suppression du DPS des actionnaires au profit de Nice & Green</p>
30 septembre 2021	Membres : 7	86%	<p>Examen des conclusions du comité d'audit</p> <p>Examen et arrêté de la situation comptable semestrielle établie au 30 juin 2021</p>

Dates de réunion du Conseil d'administration	Nombre de membres présents ou représentés	Taux de participation	Principaux thèmes abordés
			<p>Etablissement du rapport semestriel d'activité en application de l'article L.451-1-2 III du Code monétaire et financier</p> <p>Point opérationnel</p> <p>Mise en œuvre de l'autorisation conférée par l'assemblée générale de procéder à des attributions gratuites d'actions en application des articles L.225-197-1 et L.225-197-2 du Code de commerce - Fixation de la liste des bénéficiaires - Arrêté des plans d'attribution gratuite d'actions</p> <p>Approbation du rapport complémentaire du conseil d'administration établis conformément aux dispositions des articles L. 225-129-5 et R. 225-1-16 du Code de commerce, relatifs à l'émission d'OCA</p>
21 octobre 2021	Membres : 7	86%	<p>Approbation du rapport complémentaire du conseil d'administration établis conformément aux dispositions des articles L. 225-129-5 et R. 225-1-16 du Code de commerce, relatifs à l'émission d'OCA</p> <p>Refléxions sur l'organisation et la composition du conseil d'administration</p> <p>Point opérationnel</p>
25 novembre 2021	Membres : 7	100%	<p>Budget 2022</p> <p>Point opérationnel</p> <p>Plan de rémunération 2022 du Président Directeur Général</p> <p>Constatation de l'expiration de la période d'acquisition des actions attribuées gratuitement à certains salariés de la Société en application des articles L.225-197-1 et suivants du Code de commerce – Augmentation de capital par incorporation de primes et/ou réserves disponibles par émission d'actions nouvelles</p> <p>Fixation du calendrier prévisionnel des réunions du conseil d'administration pour l'année 2022</p>
16 décembre 2021	Membres : 7	86%	Point opérationnel

Dates de réunion du Conseil d'administration	Nombre de membres présents ou représentés	Taux de participation	Principaux thèmes abordés
			<p>Constatation d'augmentations de capital suite à la conversion d'OCA</p> <p>Examen de la réalisation des objectifs de la rémunération variable annuelle du Président Directeur Général pour 2021</p> <p>Arrêté définitif du plan de rémunération 2022 du Président Directeur Général pour 2022</p> <p>Examen de la réalisation des objectifs de la rémunération variable annuelle de Madame Valérie Filiatre pour 2021</p> <p>Rémunération 2022 de Madame Valérie Filiatre</p> <p>Répartition de l'enveloppe de rémunération fixe annuelle allouée aux administrateurs pour l'année 2021</p>

14.3.2.1 Compte-rendu de l'activité des comités spécialisés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021

14.3.2.1.1 *Compte-rendu de l'activité du comité d'audit*

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le comité d'audit de la Société s'est réuni à deux reprises aux jours et mois listés ci-après :

Dates de réunion du comité d'audit	Nombre de membres présents	Taux de participation	Principaux thèmes abordés
25 mars 2021	Membres : 2	100%	<p>Présentation des conclusions des travaux d'audit par les commissaires aux comptes</p> <p>Suivi de la réalisation par les commissaires aux comptes de leur mission</p> <p>Examen du processus d'élaboration des comptes annuels et consolidés au 31 décembre 2020</p>

			<p>Point sur les conditions d'indépendance des commissaires aux comptes</p> <p>Suivi des services autres que la certification des comptes (SACC)</p>
30 septembre 2021	Membres : 2	100%	<p>Présentation des comptes semestriels au 30 juin 2021 et faits marquants du semestre – Commentaires des commissaires aux comptes</p> <p>Examen du processus d'élaboration de la situation financière semestrielle consolidée au 30 juin 2021 - Suivi des travaux des commissaires aux comptes</p>

14.3.2.1.2 *Compte-rendu de l'activité du comité des nominations et des rémunérations*

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le comité des nominations et des rémunérations de la Société s'est réuni à 2 reprises aux jours et mois listés ci-après :

Dates de réunion du comité des rémunérations	Nombre de membres présents	Taux de participation	Principaux thèmes abordés
24/11/2021	Membres : 2	100%	Rémunération du Président Directeur Général
14/12/2021	Membres : 2	100%	Rémunération du Président Directeur Général

14.4 INCIDENCES SIGNIFICATIVES POTENTIELLES SUR LA GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

Depuis la clôture de l'exercice clos au 31 décembre 2021, au titre des évolutions significatives dans la gouvernance de la Société, il convient de mentionner la décision prise par le Conseil d'administration du 20 janvier 2022 de coopter Madame Sylvie Guinard en qualité de nouvel administrateur, en remplacement de Madame Claudine Vermot-Desroches, démissionnaire. Cette cooptation sera soumise à la ratification de la prochaine Assemblée Générale des actionnaires.

Une présentation du parcours et des compétences de Madame Sylvie Guinard est faite à la Section 12.2.2.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

14.5 Controle Interne

La Société s'est appuyée sur le guide de mise en œuvre du cadre de référence sur le contrôle interne adapté aux valeurs moyennes et petites mis à jour et publié par l'AMF le 22 juillet 2010.

14.5.1 Principes généraux de gestion des risques

Définition

Amoéba poursuit la formalisation de sa démarche de gestion des risques.

Cette démarche vise à identifier l'ensemble des risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités et processus de l'entreprise et à définir les moyens permettant de gérer ces risques et de les maintenir ou de les ramener à un niveau acceptable pour la Société. Elle a pour vocation à englober toutes les typologies de risques et à s'appliquer à toutes les activités de la Société.

Les objectifs de la gestion des risques

Amoéba adopte la définition de la gestion des risques proposée par l'AMF, selon laquelle la gestion des risques est un levier de management de la Société qui contribue à :

- créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société ;
- sécuriser la prise de décision et les processus de la Société pour favoriser l'atteinte des objectifs ;
- favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société ;
- mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques de la Société.

Composantes du dispositif de gestion des risques

Les facteurs de risques identifiés à ce jour par la Société sont au Chapitre 3 Facteurs de risque du présent Document Universel d'Enregistrements. Une analyse a été réalisée afin d'identifier les risques les plus significatifs en cas de survenance.

A ce jour, la Société a recensé les grandes familles de risques suivantes :

- Risques liés au marché sur lequel intervient la Société
- Risques liés à l'activité du Groupe
- Risques liés à l'organisation du Groupe
- Risques juridiques
- Risques industriels
- Risques financiers
- Risques de marché

Une revue de ces risques sera effectuée annuellement afin de mettre à jour ces risques avec les personnes directement concernées. L'objectif de cette revue sera de formaliser la liste des actions à mettre en place pour les maîtriser ces risques, ainsi que d'évaluer leur efficacité.

Articulation entre la gestion des risques et le contrôle interne

La gestion des risques vise à identifier et analyser les principaux risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités, processus et objectifs de l'entreprise et à définir les moyens permettant de maintenir ces risques à un niveau acceptable, notamment en mettant en place des mesures préventives et des contrôles qui relèvent du dispositif de contrôle interne.

Parallèlement, le dispositif de contrôle interne s'appuie notamment sur la gestion des risques pour identifier les principaux risques à maîtriser. Historiquement, la Société a élaboré et développé un dispositif de contrôle interne depuis l'origine de la Société, alors que la formalisation de la démarche de gestion des risques est plus récente. La Société s'engage maintenant dans une démarche d'articulation des deux dispositifs, qui vise notamment à identifier les modalités de contrôles dont doivent faire l'objet les processus clés de l'entreprise susceptibles d'être affectés par des risques analysés comme « majeurs ».

14.5.2 Principes généraux de contrôle interne

Définition

La Société a adopté la définition du contrôle interne proposée par l'AMF, selon laquelle le contrôle interne est un dispositif mis en œuvre par la Société qui vise à assurer :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et orientations fixées par la direction générale ;
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société ;
- la fiabilité des informations financières ; et,
- d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources.

La Société a poursuivi la mise en œuvre au cours de l'exercice d'un processus de contrôle interne destiné à garantir en interne la pertinence et la fiabilité des informations utilisées et diffusées dans les activités de la Société.

Toutefois, le contrôle interne ne peut fournir une assurance absolue que les objectifs de la Société seront atteints, ni que les risques d'erreurs ou de fraude soient totalement maîtrisés ou éliminés.

Les composantes du contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne repose sur une organisation claire des responsabilités, des référentiels, des ressources et des procédures mises en place. Depuis l'origine, la Société travaille à la formalisation de ses procédures afin de rassembler les documents et contrôles déjà existants, d'en assurer la mise à jour, la cohérence et le renforcement quand cela s'avère nécessaire. Les processus de certains des domaines d'activité sont décrits par des procédures, des modes opératoires, des notices et des formulaires. Il est prévu d'étendre plus largement cette formalisation. Ces documents écrits retracent le déroulement des activités, définissent les moyens et les responsabilités des intervenants, précisent le savoir-faire de la Société et donnent des instructions précises pour effectuer une opération donnée.

L'ensemble des acteurs de la Société est impliqué dans le dispositif de contrôle interne.

Procédures relatives aux processus opérationnels

Toute la documentation relative aux procédures est enregistrée sur un serveur dédié et partagé avec les personnes concernées, qui permet d'optimiser l'accès aux documents et leur adaptation

permanente aux évolutions de l'activité (gestion du cycle de vie des documents). L'objectif poursuivi est une amélioration continue de la qualité, processus de fonctionnement de la Société et du Groupe, que ce soit les processus opérationnels, les processus de management ou les processus de support. La Société a entrepris en 2016 une démarche de cartographie des risques pour l'ensemble des risques auxquels elle est confrontée.

Les domaines faisant l'objet de procédures documentées sont les suivants :

- la sécurité physique ;
- la recherche et développement et l'industrialisation ;
- le domaine administratif et social.

Organisation du département comptable et financier

La fonction financière est gérée en interne par la directrice générale adjointe. La fonction comptable est assurée avec l'assistance d'experts-comptables. Le Groupe est soucieux de préserver une séparation entre ses activités de production et de supervision des états financiers et a recours à des experts indépendants pour l'évaluation de postes comptables complexes (engagements de retraites, évaluation des BSA / BSPCE) et/ou faisant appel à des hypothèses subjectives.

La réalisation de la paie et la revue fiscale sont confiées à un expert-comptable.

Les comptes établis en normes françaises et la consolidation établie en IFRS, produits avec l'assistance de cabinets d'expertise comptable indépendants, sont soumis pour audit aux commissaires aux comptes. La mise en œuvre des comptes consolidés des sociétés du Groupe intervient deux fois par an au titre, d'une part, de la clôture semestrielle au 30 juin et, d'autre part, de la clôture annuelle au 31 décembre.

La fonction Financière reporte directement au président directeur général.

Processus budgétaire et « reporting mensuel »

Le système comptable mis en place par le Groupe repose sur les normes comptables françaises. Le Groupe établit un budget annuel. Le Groupe établit un « reporting mensuel », incluant un compte d'exploitation, un bilan ainsi que des prévisions de trésorerie. Ces éléments sont présentés au Comité de Direction et à chaque Conseil d'administration. Le Groupe réalise un suivi budgétaire précis.

Délégation de pouvoirs

La directrice financière dispose d'une délégation pour élaborer et négocier des achats ou des prestations de service dans la limite de 200 K€. Les demandes d'achats/prestations sont rapprochées des factures et des bons de livraison pour les marchandises avant approbation pour paiement.

Acteurs de la gestion des risques et du contrôle interne

Depuis la création de la Société, le Comité de Direction a exercé un rôle moteur pour définir et impulser le dispositif de contrôle interne, puis la gestion des risques. L'ensemble des acteurs de la Société, organes de gouvernance et salariés, est impliqué dans le dispositif de contrôle interne.

Limites de la gestion des risques et du contrôle interne et pistes d'amélioration

En 2022, la Société va continuer de faire vivre le système de gestion des risques et, à améliorer le suivi des plans d'action identifiés. Parallèlement, la Société va travailler à actualiser son dispositif de contrôle interne en prenant en compte l'évolution de son organisation interne et de son activité ainsi qu'une plus grande articulation avec le processus de gestion des risques.

14.6 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION DE LA SOCIETE OU DE L'UNE DE SES FILIALES

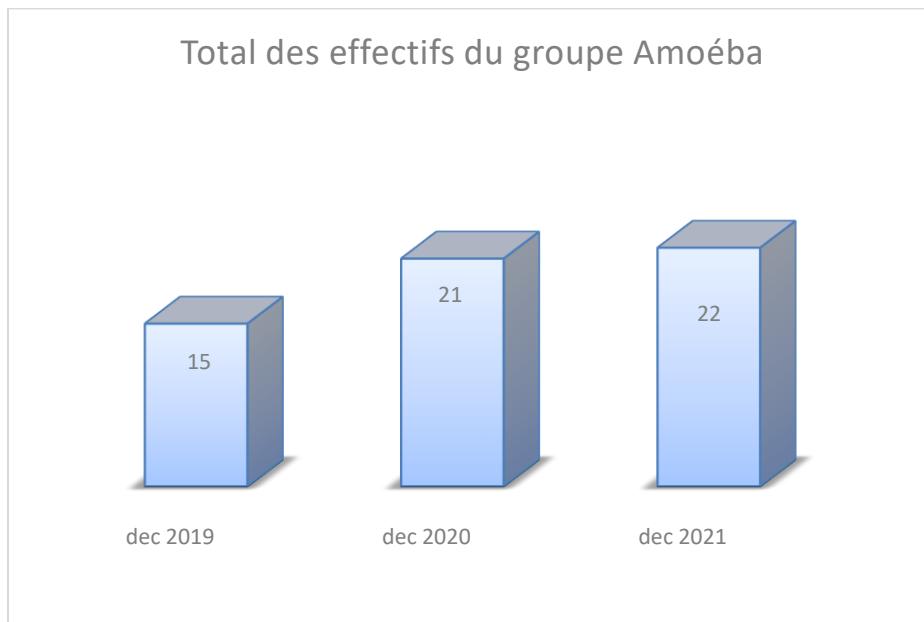
Voir le Chapitre 17 du présent Document d'Enregistrement Universel.

15. SALARIES

15.1 EMPLOI ET INFORMATIONS SOCIALES

15.1.1 Effectifs

A fin décembre 2021, le Groupe compte 22 collaborateurs au sein de son effectif. Parmi eux, 18 bénéficient d'un contrat de travail à durée indéterminée, 2 d'un contrat de travail à durée déterminée et 2 de contrats d'apprentissage.



15.1.2 Répartition par implantation géographique

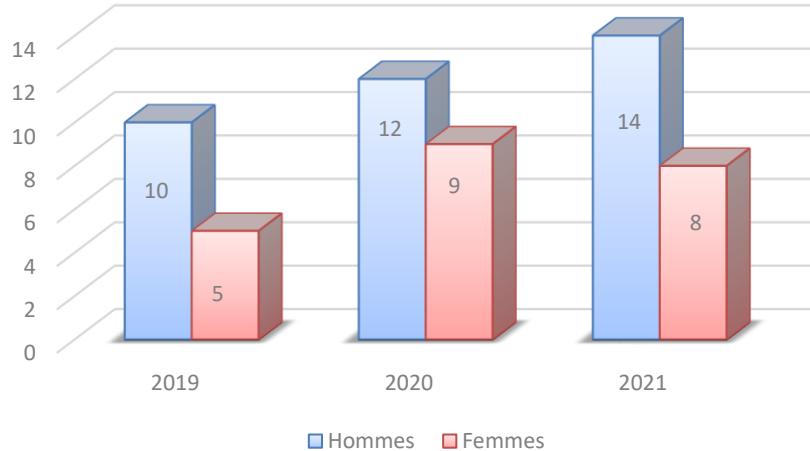
Au cours de l'année 2019, l'activité du site de Montréal (Canada) a été temporairement interrompue. Ses installations industrielles seront réactivées dès obtention des autorisations de commercialisation en Amérique du Nord. Depuis, les effectifs sont tous regroupés sur le site français.

15.1.3 Répartition hommes / femmes :

Au 31 décembre 2021, les femmes représentent environ 36 % des effectifs du Groupe, contre 43% au titre de l'exercice précédent.

La répartition des collaborateurs par sexe se présente comme suit :

Répartition des effectifs Hommes/Femmes

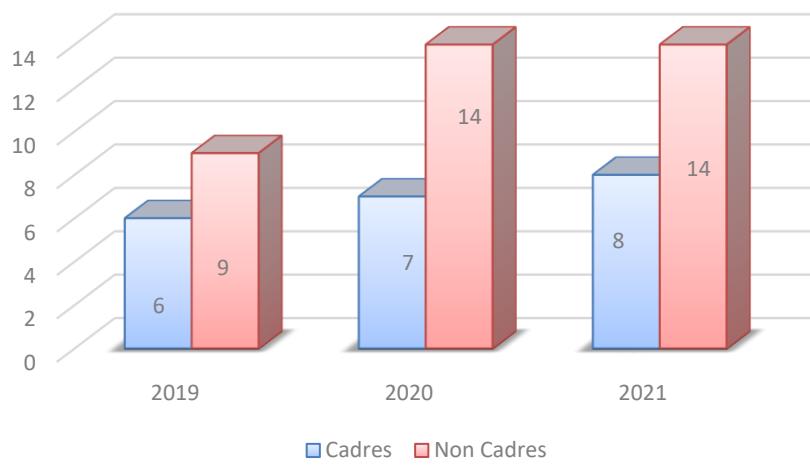


Le Groupe suit une politique de non-discrimination salariale lors de l'embauche. Quelles que soient les catégories professionnelles, les modalités de gestion des rémunérations et d'évaluation de la valeur ajoutée individuelle, sont identiques pour les femmes et les hommes. Il en est de même pour l'accès à la formation.

Au niveau de ses effectifs, le Groupe s'est également doté des compétences adéquates pour mener à bien ses projets. Sur l'exercice 2021, 64 % des effectifs sont ainsi affectés directement aux opérations de production et de recherche et développement, le reste du personnel exerçant des fonctions support (services commercial / administratif / réglementaire).

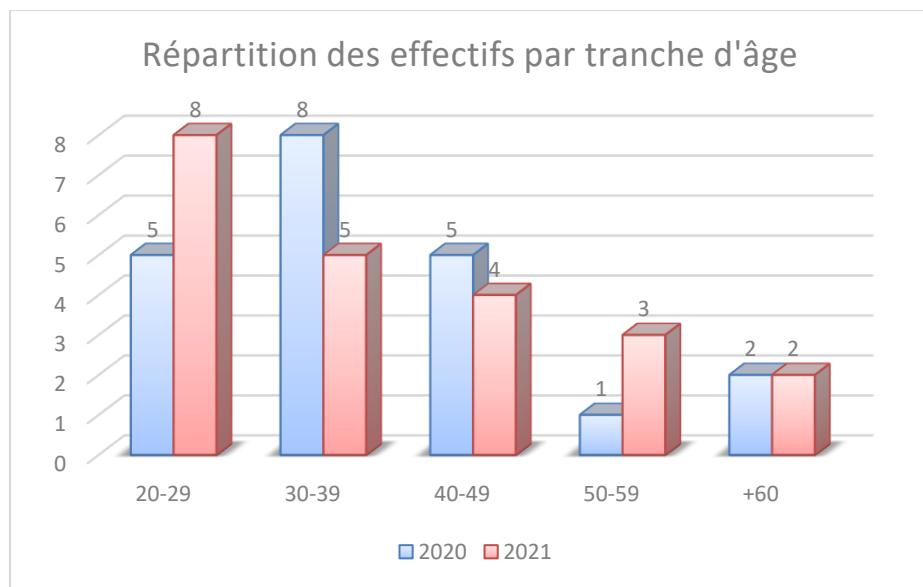
Nous pouvons également noter une proportion de salariés cadres en hausse dans les effectifs puisqu'ils représentent 36 % en 2021 (contre 33 % en 2020).

Répartition des effectifs



15.1.4 Ancienneté :

Au 31 décembre 2021, l'âge moyen du personnel est d'environ 38,5 ans, en légère hausse par rapport à l'exercice 2020 (38,1 ans), avec une ancienneté moyenne de 3,1 ans (contre 2,94 ans en 2020).



15.1.5 Mouvement d'effectif

Sur l'année 2021, les mouvements d'effectifs se sont soldés par 6 sorties et 7 entrées.

15.1.6 Rémunérations

Charges de personnel par exercice	2021	2020
En % des charges opérationnelles	36%	29%
Montant global en K€	2 242	1 908

Les charges de personnel ont augmenté de 17 % sur l'exercice 2020. Les charges de personnel représentent 36 % des charges opérationnelles contre 29% sur l'exercice précédent.

Les niveaux des rémunérations des salariés sont uniquement basés sur les postes occupés par ces derniers. Il n'y a pas de différenciation salariale pratiquée par l'entreprise entre deux salariés occupant un même poste.

Les rémunérations accordées aux mandataires sociaux sont détaillées en note 25 de l'annexe aux comptes IFRS, ainsi qu'au Chapitre 13 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Amoéba a mis en place une politique de rémunération permettant de valoriser la performance individuelle. Cette politique s'attache particulièrement à ce que chacun partage les fruits de la croissance du Groupe de la manière la plus motivante et équitable possible. Elle se base sur trois critères principaux : la compétence, la performance et l'implication personnelle. Des critères qualitatifs et quantitatifs sont définis lors de l'entretien annuel en fonction des objectifs individuels et collectifs fixés.

La politique de rémunération mise en place par Amoéba se matérialise ainsi sous plusieurs formes :

- rétribution directe du travail (salaire de base, heures supplémentaires, primes, avantages en nature) ;
- épargne salariale (intéressement, participation, Plan d'Epargne d'Entreprise) ;
- rétributions à effets différés (Complément retraite PERCO) ;
- avantages sociaux (mutuelle santé, prévoyance).

15.1.7 Organisation du travail

Les contrats de travail des salariés français sont soumis à la Convention collective des Industries Chimiques.

Certains cadres membres du Comité de Direction et des cadres exerçant des responsabilités de management bénéficient d'un temps de travail fixé à 218 jours de travail par an.

Pour les salariés devant effectuer 35 heures par semaine, les salariés travaillant au-delà de cette amplitude horaire cumulent des heures supplémentaires. Ce recours aux heures supplémentaires reste très limité. Amoéba propose à ses salariés de se faire payer ces heures supplémentaires ou de les récupérer. 9 heures supplémentaires ont été effectuées et payées sur 2021 (contre 11 heures en 2020).

Amoéba n'a pas eu recours au travail intérimaire en 2021 contre 623 heures enregistrées sur 2020.

L'absentéisme pour maladie reste limité au sein d'Amoéba. En effet, le Groupe a dénombré 111 jours d'absence pour maladie en 2021 contre 83 jours en 2020. Cela représente un taux d'absentéisme de 2,1 % des jours ouvrés.

Absentéisme	2021	2020
total jours ouvrés	5306	4 258
total jours absences pour maladies	111	83
total jours congés sans solde	0	0
total jours autres	0	0
total jours absences	111	83
Ratio jours absences / jours ouvrés	2,1%	1,9%

Le suivi de l'absentéisme est réalisé sur la base des personnels salariés en CDI et en CDD sur chaque exercice concerné. Les apprentis et stagiaires sont exclus de ce suivi.

15.1.8 Relations sociales

Le Groupe estime avoir de bonnes relations avec son personnel. Il entretient un dialogue social constructif avec les salariés, axé sur la transparence, la concertation et l'écoute. Des réunions d'informations de différents formats ont été mises en place afin de favoriser les échanges (réunions de service, séminaire annuel, bi-mensuelle pour présenter les projets). Ceci permet d'évoluer dans un climat social sain.

Il n'y a pas à l'heure actuelle de délégués du personnel élus au sein de l'entreprise. Les dernières élections organisées en 2018, faute de candidature, ont donné lieu à un procès-verbal de carence.

15.1.9 Santé et sécurité

La sécurité du personnel et la gestion des conditions de travail sont des éléments fondamentaux pour le développement durable de l'entreprise. Le Groupe a effectué les déclarations obligatoires pour ses installations et dispose des agréments pour l'exercice de ses activités. Les contrôles et vérifications techniques des installations sont effectués selon la législation en vigueur. Le personnel dispose des habilitations et formations nécessaires à l'utilisation des équipements, à l'Hygiène et la Sécurité.

Le règlement intérieur d'Amoéba synthétise les principales règles d'hygiène et de sécurité que les salariés doivent suivre, ainsi que la charte informatique, modifiée en 2017, pour répondre aux règles légales et de sécurité relative à l'utilisation de tout système d'informations et de communication au sein du Groupe.

Le Document Unique d'Evaluation des Risques (DUER) a également été finalisé et mis à la disposition de l'ensemble du personnel sur l'exercice 2017. Il formalise l'ensemble des risques susceptibles d'exister dans l'entreprise dans le but :

- de faire disparaître,
- de diminuer l'importance de ceux que l'on ne peut faire disparaître totalement.

Ce document, à destination de l'ensemble des collaborateurs, a été réalisé grâce à des groupes de travail formés par des représentants de chaque service.

Une visite annuelle des locaux est assurée par 2 à 3 membres de ce groupe de travail pour la mise à jour du DUER.

Amoéba prend en charge une visite médicale pour l'ensemble de son personnel sur le territoire français tous les cinq ans suite à la visite d'embauche. Les salariés ont également accès à un contrat complémentaire santé, un contrat de prévoyance ainsi qu'un contrat de retraite supplémentaire pour tous les salariés.

En 2021, aucun incident n'a donné lieu à une qualification en accident du travail

Aucune maladie professionnelle ou à caractère professionnel n'a été déclarée en 2021 et sur l'exercice précédent, tant au niveau de ses salariés, que des stagiaires, des apprentis et intérimaires que le Groupe accueille au sein de ses effectifs. Aucune incapacité permanente n'a été notifiée au Groupe pour cet exercice et les exercices antérieurs.

15.1.10 Formation

Le Groupe a mis en place une politique de gestion des ressources humaines (GPEC), avec pour objectif d'attirer et de fidéliser les meilleurs profils. Cela passe notamment par une politique de rémunération volontariste et un budget formation adapté aux besoins de son activité et de ses salariés, ainsi qu'une volonté d'accompagnement des évolutions de carrières.

Au sein du Groupe, les pratiques de travail sont en cohérence avec la culture d'entreprise selon laquelle « Ce sont nos collaborateurs qui font avancer notre entreprise ...Nous les plaçons au cœur de celle-ci... ». Le Groupe Amoéba considère que ses ressources humaines sont les moteurs et les catalyseurs d'évolution et de réussite.

C'est pourquoi le Groupe s'attache à proposer des parcours adaptés aux besoins de chacun, dès l'intégration et tout au long de la vie professionnelle, pour garantir le maintien d'un haut niveau de compétences et d'employabilité afin de faciliter les évolutions et changements de métiers, en interne ou vers d'autres horizons.

Les collaborateurs peuvent bénéficier d'une formation adaptée à leurs besoins : adaptation au poste de travail, développement des compétences, échanges d'expériences, partage des bonnes pratiques et de la connaissance. D'autre part, le Groupe Amoéba s'assure que tous ses salariés reçoivent les formations nécessaires pour assurer leur sécurité et fournir des produits et services de qualité.

Cette politique s'applique à tous les collaborateurs du Groupe Amoéba.

En début de chaque année, un plan de formation est élaboré en fonction des demandes émanant soit des responsables hiérarchiques, soit des collaborateurs lors de l'entretien annuel. Les souhaits de formation sont évalués en fonction des axes généraux définis par le Groupe Amoéba, qui sont les suivants :

- faire converger les besoins et les compétences entre les aptitudes individuelles des salariés et les besoins du Groupe ;
- favoriser le partage des connaissances : capitalisation et diffusion du savoir et du savoir-faire, partages des bonnes pratiques et de méthodologies ;
- accompagner et/ou anticiper les changements, notamment dans les secteurs technologies et de l'organisation ;
- préparer les évolutions des collaborateurs dans leurs missions actuelles et futures et favoriser ainsi l'employabilité des salariés, leur mobilité.

Le Groupe Amoéba a mis en place pour ses collaborateurs :

- le plan d'intégration et de formation lors de leur arrivée dans le Groupe ;
- le plan de formation (comprenant des actions de formation collectives ou individuelles) tout au long de leur engagement dans le Groupe.

Le niveau de formation du personnel est élevé et le Groupe attache une importance particulière au maintien à haut niveau des connaissances et des compétences de chacun. Il valorise la formation en mettant en œuvre des programmes en adéquation avec sa stratégie. Chaque année, les membres de l'entreprise expriment leur demande de formation lors d'un entretien individuel. Puis, le plan de formation annuel est établi par la Direction des Ressources Humaines en fonction des axes jugés prioritaires. Le plan de formation est ensuite validé par la Direction Générale. L'objectif d'Amoéba est

de développer les talents individuels par des formations et accompagnements personnalisés et adaptés pour améliorer l'efficacité collective.

Pour l'exercice 2021, le personnel d'Amoéba a suivi 23 formations, pour un total de 282 heures (formations en externe). En 2019, 13 formations avaient été suivies pour un total de 171 heures (formation en externe).

La volonté du Groupe est de monter en compétence l'ensemble de son personnel sur le cœur de métier et d'avoir des collaborateurs polyvalents. À cet effet, de nombreuses formations ont été données en interne.

Les axes de formation du personnel d'Amoéba sont variés et sont relatifs à l'activité dans sa globalité. Sur l'exercice, elles ont eu principalement pour thème des formations techniques, réglementaires et le coaching d'équipes.

Amoéba s'emploie ainsi à continuer d'offrir à son personnel de nombreuses formations, tout en menant une politique dynamique en matière d'embauche.

À noter aussi la mise en place depuis l'exercice précédent d'un parcours d'intégration avec un livret correspondant. Ce parcours d'intégration se matérialise par un plan d'intégration métier construit pour chaque nouveau collaborateur. Celui-ci prévoit notamment une présentation des principaux interlocuteurs, une liste des moyens mis à leur disposition, une présentation de leur emploi du temps sur les premiers jours de présence sur site ainsi que les objectifs à atteindre d'ici la fin de la période d'essai. Puis, un entretien appelé « Entretien d'étonnement » a lieu 1 mois après l'intégration avec la Directrice des Ressources Humaines dont l'objectif est de savoir comment le nouveau salarié se sent dans l'entreprise et éventuellement les difficultés rencontrées. S'ensuit un second entretien un mois avant la fin de la période d'essai avec le manager et la DRH pour finaliser la période d'essai. La formalisation de la période d'intégration ainsi que les entretiens prévus lors de la période d'essai permettent de maximiser les chances de recrutement du collaborateur à la fin de la période d'essai.

15.1.11 Egalité de traitement

Du point de vue du recrutement des nouveaux salariés, afin de lutter contre les discriminations à l'embauche, le Groupe a mis en place une politique RH lui permettant d'effectuer une sélection objective basée sur les besoins liés aux postes à pourvoir. Afin de fixer ces objectifs, le Groupe réalise en amont des fiches de fonction et des fiches de recrutement. Ces fiches permettent de présenter les caractéristiques du métier, ainsi que les compétences cœur de métier et les compétences transverses attendues du candidat, les niveaux et types de formation souhaités, le niveau d'expérience et les compétences spécifiques demandées. Éventuellement, des entretiens peuvent être réalisés par un système de visioconférence.

Cette organisation permet d'assurer au sein du Groupe un processus de recrutement non discriminant en offrant les mêmes opportunités à tous les postulants.

15.2 PARTICIPATIONS ET STOCK-OPTIONS

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, certains salariés sont actionnaires et/ou titulaires d'actions gratuites (les « AGA ») susceptibles de leur conférer, immédiatement ou à terme, une participation de 0,36 % du capital sur une base pleinement diluée.

Le Tableau n°10, figurant à la Section 13.1.5 présente l'historique des attributions gratuites d'actions mises en place par la Société.

15.3 ACCORD PREVOYANT UNE PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL

Néant.

16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1 ACTIONNAIRES DETENANT PLUS DE 5 % DU CAPITAL A LA DATE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, M. Fabrice Plasson détient 1 473 058 actions Amoeba représentant autant de droits de vote, soit 6,53 % du capital et des droits de vote de la Société.

SITUATION AU 31/03/2022								
	Situation sur une base non diluée		Situation sur une base pleinement diluée					
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote (hors BSA et BSPCE)	Nombre maximum d'actions susceptible d'être exercées par exercice des BSA en circulation	Nombre maximum d'actions susceptibles d'être exercées par exercice des BSPCE en circulation	Nombre maximum d'actions susceptibles d'être attribuées gratuitement	Nombre d'actions créées sur conversion des obligations non encore converties	Nombre d'actions total post exercice des BSA , des BSPCE en circulation et attribution définitive des actions	% du capital et des droits de vote post exercice des BSA , des BSPCE en circulation et attribution définitive des actions
PLASSON Fabrice (Président Directeur Général)	1 473 058	6,53%	0	0	0		1 473 058	4,24%
Total mandataires sociaux	1 558 768	6,91%	0	0	25 000		1 583 768	4,56%
Total autres fondateurs, consultants et salariés	31 690	0,14%	0	0	0	0	31 690	0,09%
Total investisseurs financiers	35 588	0,16%	200 000	0	0	0	235 588	0,68%
Flottant	20 922 129	92,70%				11 911 852	32 833 981	94,61%
Actions auto détenues	21 021	0,09%					21 021	0,06%
TOTAL	22 569 196	100%	200 000	0	25 000	0	34 706 048	100%

16.2 EXISTENCE DE DROITS DE VOTE DIFFERENTS

Les principaux actionnaires de l'émetteur ne détiennent pas de droits de vote différents.

16.3 CONTROLE DIRECT OU INDIRECT

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucun actionnaire ne contrôle la Société au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce. La Société n'a pas connaissance d'accords susceptibles d'entraîner à terme une modification significative du contrôle de la Société.

Aucune clause statutaire n'est susceptible d'avoir pour effet de retarder, de différer ou empêcher le changement de contrôle de la Société.

16.4 ACCORDS DONT LA MISE EN OEUVRE POURRAIT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE

16.4.1 Pactes d'actionnaires

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de pacte entre des actionnaires de la Société.

16.4.2 Concerts

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune action de concert entre des actionnaires de la Société.

16.4.3 Autres accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord en place dont la mise en oeuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de contrôle de la Société.

17. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES

17.1 **DETAILS DES TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES**

Conformément aux dispositions des articles L. 225-39, L.225-40 et L. 225-40-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration lors de sa réunion en date du 31 mars 2022 s'est livré à l'examen des conventions et engagements réglementés conclus au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021 ou au début de l'exercice 2022, ainsi que des conventions et engagements réglementés conclus et autorisés au cours des exercices antérieurs et dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice 2021, et des conventions courantes conclues à des conditions normales.

17.1.1 **Convention et engagements entre des sociétés du Groupe et des actionnaires**

Néant.

17.1.2 **Conventions et engagements entre la Société et ses dirigeants**

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et depuis le début de l'exercice en cours, les transactions suivantes sont intervenues :

Au cours de l'exercice en cours

- Modification de la rémunération variable de Madame Valérie Filiatre, en qualité de Directrice Générale Adjointe (non mandataire social) de la Société au titre de l'exercice 2022 par le Conseil d'administration du 20 janvier 2022 comme suit :
 - o Fixation de la rémunération variable annuelle à une somme maximum de 18.000 € bruts, sous condition d'objectifs.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021

- Modification de la rémunération fixe de Madame Valérie Filiatre, en qualité de Directrice Générale Adjointe (non mandataire social) de la Société au titre de l'exercice 2022 par le Conseil d'administration du 16 décembre 2021 comme suit :
 - o Fixation de la rémunération fixe annuelle brute à 111.409,29 €bruts à compter du 1^{er} janvier 2022.

17.1.3 **Conventions intra-groupes**

Dans le cadre du lancement de l'activité opérationnelle de ses actuelles et futures filiales, le Groupe a mis en place des conventions relatives à l'organisation des flux financiers et de produits à l'intérieur du Groupe selon la structure suivante :

- Refacturations de services : à compter de 2016, une convention intragroupe a été signée entre la Société et Entreprise Amoéba Canada Inc portant sur la fourniture par la Société de services de management à sa filiale.

- Flux de support technologique : à compter de 2016, un contrat de redevance a été signé entre la Société et Entreprise Amoéba Canada Inc, afin de permettre à celle-ci d'utiliser le processus de fabrication développé par la Société.
- Flux financiers : à compter de 2016, une convention de trésorerie a été signée entre la Société et Entreprise Amoeba Canada Inc et Amoéba US corp. afin de déterminer les conditions de rémunérations des avances en trésoreries effectuées par la Société à ses filiales.
- Au 31 décembre 2021, les montants facturés par Amoéba à sa filiale Entreprise Amoéba Canada s'élèvent à 100 K€ au titre des intérêts sur avances en compte courant. Les montants facturés par Amoéba à sa filiale Amoéba US s'élèvent à 1,5 K€ au titre des intérêts sur avances en compte courant.

17.1.4 Conventions et engagements antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021

Un avenant au contrat de travail de Madame Valérie Filiatre avait été signé en date du 9 mai 2016 portant notamment sur la modification de la durée du temps de travail et la résiliation de la clause de non concurrence. Cet avenant a fait l'objet d'une mention dans le rapport spécial des commissaires aux comptes établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016 et a été approuvé par l'Assemblée Générale Mixte du 22 juin 2017.

Indemnité de départ fixée par le Conseil d'administration lors de sa séance du 30 janvier 2020, au profit de Monsieur Fabrice Plasson. Cette convention n'a pas trouvé à s'appliquer au cours de l'exercice 2021.

17.1.5 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

A l'assemblée générale de la société AMOEBA,

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. 225-31 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. 225-31 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. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L. 225-40 du code de commerce, nous avons été avisés de la convention suivante conclue au cours de l'exercice écoulé et qui a fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

- ***Convention de rémunération au titre de l'exercice 2022 de Madame Valérie FILIATRE, membre du conseil d'administration.***

Personne concernée : Valérie FILIATRE, Directrice Générale Adjointe (non-mandataire social), membre du conseil d'administration.

Nature, objet, modalités et motifs justifiant de l'intérêt pour la société :

Votre conseil d'administration, lors de sa séance du 16 décembre 2021 a décidé d'autoriser la modification de la rémunération fixe allouée à Madame Valérie FILIATRE au titre de son contrat de travail en qualité de directrice générale adjointe, pour l'exercice devant se clore le 31 décembre 2022 de la façon suivante, et ce avec effet au 1er janvier 2022, en cohérence avec ses fonctions, objectifs et responsabilités au sein de la Société :

- Fixation de la rémunération fixe annuelle brute : 111.409,29 euros.

Convention autorisée et conclue depuis la clôture

Nous avons été avisé de la convention suivante, autorisée et conclue depuis la clôture de l'exercice écoulé, qui a fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

- ***Convention de rémunération au titre de l'exercice 2022 de Madame Valérie FILIATRE, membre du conseil d'administration.***

Personne concernée : Valérie FILIATRE, Directrice Générale Adjointe (non-mandataire social), membre du conseil d'administration.

Nature, objet, modalités et motifs justifiant de l'intérêt pour la société :

Votre conseil d'administration, lors de sa séance du 20 janvier 2022 a décidé d'autoriser la modification de la rémunération variable allouée à Madame Valérie FILIATRE au titre de son contrat de travail en qualité de directrice générale adjointe, pour l'exercice devant se clore le 31 décembre 2022 de la façon suivante, et ce avec effet au 1er janvier 2022, en cohérence avec ses fonctions, objectifs et responsabilités au sein de la Société :

- Fixation de la rémunération variable annuelle à une somme totale maximum de 18.000 € bruts sous condition d'objectifs.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

En application de l'article R.225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé :

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs

- ***Avenant au contrat de travail de Madame Valérie FILIATRE, membre du conseil d'administration.***

Un avenant au contrat de travail de Madame Valérie FILIATRE avait été signé en date du 9 mai 2016 portant notamment sur la modification de la durée du temps de travail et la résiliation de la clause de non-concurrence.

Cet avenant a fait l'objet d'une mention dans notre rapport spécial établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016 et a été approuvé par l'assemblée générale mixte du 22 juin 2017.

- ***Avenant au contrat de travail de Madame Valérie FILIATRE, membre du conseil d'administration.***

Personne concernée : Valérie FILIATRE, Directrice Générale Adjointe (non-mandataire social), membre du conseil d'administration.

Nature, objet, modalités et motifs justifiant de l'intérêt pour la société :

Votre conseil d'administration du 17 mai 2019 avait autorisé un avenant au contrat de travail de Mme Valérie FILIATRE pour élargir ses fonctions de Directrice Administrative et Financière aux fonctions de Directrice Générale Adjointe (non-mandataire social).

Lors de sa séance du 30 janvier 2020, votre conseil d'administration avait décidé d'autoriser préalablement la modification de la rémunération allouée à Madame Valérie FILIATRE au titre de son contrat de travail en qualité de directrice générale adjointe, pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 de la façon suivante, et ce avec effet au 1er janvier 2020, en cohérence avec ses fonctions, objectifs et responsabilités au sein de la Société :

- Fixation de la rémunération fixe annuelle brute : 103.009,08 euros,
- Fixation de la rémunération variable annuelle à une somme totale maximum de 18.000 € bruts sous condition d'objectifs.

Convention approuvée au cours de l'exercice écoulé

Nous avons par ailleurs été informés de l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, de la convention suivante, déjà approuvée par l'assemblée générale du 24 juin 2021.

- ***Convention de rémunération au titre de l'exercice 2021 de Madame Valérie FILIATRE, membre du conseil d'administration.***

Personne concernée : Valérie FILIATRE, Directrice Générale Adjointe (non-mandataire social), membre du conseil d'administration.

Nature, objet, modalités et motifs justifiant de l'intérêt pour la société :

Votre conseil d'administration, lors de sa séance du 17 décembre 2020 a décidé d'autoriser la modification de la rémunération allouée à Madame Valérie FILIATRE au titre de son contrat de travail en qualité de directrice générale adjointe, pour l'exercice devant se clore le 31 décembre 2021 de la façon suivante, et ce avec effet au 1er janvier 2021, en cohérence avec ses fonctions, objectifs et responsabilités au sein de la Société :

- Fixation de la rémunération fixe annuelle brute : 106.099,35 euros,
- Fixation de la rémunération variable annuelle à une somme totale maximum de 18.000 € bruts sous condition d'objectifs.

Cette convention qui s'est appliquée sur l'exercice 2021 avaient fait l'objet d'une mention dans notre rapport spécial des commissaires aux comptes du 30 mars 2021.

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite de la convention suivante, déjà approuvée par l'assemblée générale au cours d'un exercice antérieur, qui n'a pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé

- ***Indemnité de départ de Monsieur Fabrice PLASSON***

Personne concernée : Fabrice PLASSON, président directeur général.

Nature, objet, modalités et motifs justifiant de l'intérêt pour la société :

Lors de sa séance du 30 janvier 2020, le conseil d'administration a autorisé et décidé de fixer les termes et conditions relatifs à l'allocation d'une indemnité de départ à Monsieur Fabrice Plasson qui annulent

et remplacent les termes et conditions fixés tels qu'amendés par décision du conseil d'administration en date du 15 décembre 2017 afin de prendre en compte les perspectives d'avenir de la Société.

Les indemnités seront d'un montant maximum égal à la somme totale de la rémunération brute mensuelle (fixe et variable) reçue par Monsieur Fabrice PLASSON au cours des 24 mois calendaires précédant le mois au cours duquel sa révocation ou son non-renouvellement est intervenu. Le montant des indemnités de départ de l'intéressé sera déterminé par le Conseil d'administration en fonction de la réalisation d'objectifs de performance.

Cette convention n'a pas trouvé à s'appliquer au cours de l'exercice 2021.

Fait à Lyon, le 12 avril 2022

MAZARS

Emmanuel Charnavel
Associé

18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR

18.1 Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2021

AMOEBA Etat de la situation financière	Notes	31/12/2021 €	31/12/2020 €
ACTIF			
Immobilisations incorporelles	3	2 482 899	2 489 233
Immobilisations corporelles	4	2 375 012	2 794 639
Droits d'utilisation liées aux contrats de location	5	1 139 866	1 507 245
Autres actifs financiers non courants (*)	6	69 611	89 265
Total actifs non courants		6 067 388	6 880 382
Stocks	7	252 713	101 792
Clients et comptes rattachés	8	8 334	6 016
Dérivé actif		8 653	235 000
Autres créances et actifs courants (*)	8	904 266	901 490
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9	7 275 218	4 974 620
Total actifs courants		8 449 184	6 218 918
Total Actif		14 516 572	13 099 300
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital	11	408 729	327 355
Primes d'émission	11	45 824 575	40 623 478
Réserves	11	(38 202 327)	(30 758 240)
Résultat	11	(7 817 293)	(8 157 110)
Capitaux propres attribuables aux actionnaires de la mère		(213 684)	2 035 483
Participations ne donnant pas le contrôle		-	-
Total des capitaux propres		(213 684)	2 035 483
Passifs non courants			
Engagements envers le personnel	14	44 411	58 301
Dettes financières non courantes	13	(1)	7 758 679
Dettes financières sur obligation locatives non courantes	13	268 738	470 388
Dérivés passifs	13	236 554	681 248
Passifs non courants		549 702	8 968 616
Passifs courants			
Dettes financières courantes	13	11 991 212	159 862
Dettes financières sur obligation locatives courantes	13	237 664	225 814
Provisions	15	81 027	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	16.1	1 029 093	1 124 368
Dettes fiscales et sociales	16.2	397 944	578 595
Autres crébiteurs et dettes diverses	16.2	16 246	6 562
Passifs courants		13 753 186	2 095 202
Total Passif		14 516 572	13 099 300

(*) évalué au coût amorti

Etat du résultat global

AMOEBA	Notes	31/12/2021	31/12/2020
		€	€
Compte de résultat consolidé			
Chiffre d'affaires	18	-	-
Subventions	19.2	570 615	496 109
Frais de déploiement industriel	19.1	(766 606)	(981 075)
Frais de recherche et développement	19.2	(2 177 509)	(1 612 258)
Frais généraux et administratifs	19.3	(2 980 190)	(3 837 505)
Marketing et Ventes	19.4	(225 017)	(221 148)
Résultat opérationnel courant		(5 578 707)	(6 155 877)
Autres produits et charges	20	-	-
Résultat opérationnel		(5 578 707)	(6 155 879)
Charges financières	22	(2 486 135)	(2 134 400)
Produits financiers	22	247 548	133 166
Résultat avant impôts		(7 817 294)	(8 157 110)
Impôt sur les sociétés		-	-
Résultat net		(7 817 294)	(8 157 110)
<i>Part du Groupe</i>		(7 817 294)	(8 157 110)
<i>Intérêts ne conférant pas le contrôle</i>		-	-
Résultat par action	Notes	31/12/2021	31/12/2020
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour résultat de base		17 783 668	16 203 677
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour résultat dilué		18 021 367	16 712 250
Résultat de base par action (€/action)	24	(0,44)	(0,50)
Résultat dilué par action (€/action)	24	(0,44)	(0,50)

Autres éléments du Résultat Global

AMOEBA - IFRS	Notes	31/12/2021	31/12/2020
		€	€
Perte de l'exercice		(7 817 294)	(8 157 110)
Ecarts actuariels sur les engagements de retraites (non recyclables)		22 428	(10 074)
Ecarts de conversion (recyclables)		46 813	12 672
Autres éléments du résultat global (net d'impôts) *		69 241	2 598
Résultat Global		(7 748 054)	(8 154 512)
*pas d'effet d'impôt sur les éléments recyclables et non recyclables compte tenu des déficits fiscaux reportables			
<i>Part du Groupe</i>		<i>(7 748 054)</i>	<i>(8 154 512)</i>
<i>Intérêts ne conférant pas le contrôle</i>		-	-

Variation des capitaux propres

AMOEBA Variation des capitaux propres consolidés	Capital Nombre d'actions	Capital	Primes liées au capital	Réserves et résultat	Ecarts de conversion	Ecarts actuariels	Capitaux propres, part du Groupe	Total des capitaux propres *
		€	€	€	€	€	€	€
Au 31 décembre 2019	12 473 412	249 468	35 074 462	(31 080 482)	(45 316)	49 718	4 247 850	4 247 850
Résultat net 31 décembre 2020				(8 157 110)			(8 157 110)	(8 157 110)
Autres éléments du résultat global					12 672	(10 074)	2 598	2 598
Résultat global				(8 157 110)	12 672	(10 074)	(8 154 512)	(8 154 512)
Emission d'actions nouvelles (Conversion d'OCA) (Cf. Note 11)	3 890 339	77 887	5 545 017				5 622 904	5 622 904
Paiements en actions (cf. note 12)				300 310			300 310	300 310
Souscription de BSA			4 000				4 000	4 000
Exercice BSA, BSPCE et acquisition AGA	4 000						-	-
Actions propres				14 932			14 932	14 932
Au 31 décembre 2020	16 367 751	327 355	40 623 479	(38 922 350)	(32 645)	39 644	2 035 484	2 035 484
Résultat net 31 décembre 2021				(7 817 293)			(7 817 293)	(7 817 293)
Autres éléments du résultat global					46 813	22 428	69 241	69 241
Résultat global	-	-	-	(7 817 293)	46 813	22 428	(7 748 052)	(7 748 052)
Conversion OCAPI n°1	3 538 675	70 774	5 211 696				5 282 470	5 282 470
Attribution définitive AGA 2020-1	290 000	5 800	(5 800)				-	-
Attribution définitive AGA 2020-2	240 000	4 800	(4 800)				-	-
Paiement en actions (cf. note 12)				663 438			663 438	663 438
Variation des Actions propres issus du contrat de liquidité				(19 654)			(19 654)	(19 654)
Au 31 décembre 2021	20 436 436	408 729	45 824 575	(46 393 553)	14 168	62 072	213 685	213 685

* Le Groupe n'a pas de participations ne donnant pas le contrôle.

Tableau des flux de trésorerie

AMOEBA - IFRS Tableau des flux de trésorerie	Notes	31/12/2021 €	31/12/2020 €
Flux de trésorerie générés par les activités opérationnelles			
Résultat net		(7 817 294)	(8 157 110)
(-) Elimination des amortissements des immobilisations incorporelles	3	(6 334)	(21 010)
(-) Elimination des amortissements des immobilisations corporelles	4	(520 421)	(747 437)
(-) Elimination des amortissements des actifs liés aux droits d'utilisation	5	(393 011)	(688 198)
(-) Elimination de la dépréciation des frais de R&D	3	(89 565)	-
(+) Dotation et reprises des provisions	15	444 694	(11 868)
(-) Dépréciation du dérivé actif	13	(272 160)	-
(-) Variation de juste valeur des dérivés passifs		(663 438)	(52 989)
(-) Charge liée aux paiements fondés sur des actions	12	(22 433)	(300 310)
(-) Coût net de l'endettement financier		(2 486 135)	(2 134 400)
(-) Autres		7 523	(3 802)
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôts		(3 816 014)	(4 197 096)
(-) Variation du besoin en fonds de roulement	17	(439 828)	946 269
Flux de trésorerie générés par l'exploitation		(4 255 842)	(3 250 827)
Flux de trésorerie générés par l'investissement			
Capitalisation des frais de développement	3	-	-
Acquisition d'immobilisations incorporelles	3	-	-
Acquisition d'immobilisations corporelles	4	(144 575)	(61 004)
Autres flux d'investissements	6	3 924	(15 923)
Variation des dettes sur immobilisations	17.2	-	-
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement		(140 651)	(76 927)
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement			
Souscription BSA au profit de la BEI		-	4 000
Intérêts financiers bruts décaissés*		(1 645 910)	(206 262)
Remboursements d'emprunts, d'avances conditionnées	13	(3 294 704)	(162 915)
Variation du produit à encaisser (contrat intérèsement OCAPI)	13	-	(129 802)
Remboursements de dettes liées aux obligations locatives (capital)	13	(218 445)	(455 038)
Emission d'emprunt obligataire convertible en actions	13	10 137 600	4 492 800
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement		4 978 541	3 542 783
Trésorerie et équivalent de trésorerie à l'ouverture net	9	6 691 676	4 760 535
Incidences des variations des cours de devises		749	(1 446)
Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture net	9	7 274 474	4 974 118
Augmentation (Diminution de la trésorerie)		582 048	215 029

*Dont intérêts liés aux dettes sur obligations locatives : 26 K€ en 2020, contre 34 K€ en 2019.

	31/12/2021	31/12/2020
Trésorerie et équivalent de trésorerie	9	7 275 218
Concours bancaires courants	(744)	(502)
Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture net (y compris concours bancaires courants)	7 274 474	4 974 118

Analyse détaillée de la variation du besoin de fonds de roulement (BFR)

Détail de la variation du BFR	31/12/2021	31/12/2020
Stocks (net des dépréciations de stocks)	(150 921)	(15 345)
Clients et comptes rattachés	(2 318)	(36)
Autres créances et actifs courants	(2 919)	314 597
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	(96 626)	389 430
Dettes fiscales et sociales	(180 449)	258 636
Autres crééditeurs et dettes diverses	(6 595)	(1 014)
Total des variations (cf note 17)	(439 828)	946 269

Note 1 : Présentation de l'activité et des évènements majeurs

Les informations ci-après constituent les notes explicatives des comptes annuels consolidés en norme IFRS, faisant partie intégrante des états financiers présentés pour les exercices clos le 31 décembre 2021 et 2020. Chacun de ces exercices a une durée de douze mois couvrant la période du 1er janvier au 31 décembre.

Les comptes 2021 ont été arrêtés par le conseil d'administration le 31 mars 2022.

Ces comptes seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale des actionnaires du 24 mai 2022.

Information relative à la Société et à son activité

Créée en 2010, la Société AMOEBA (Société anonyme de droit français) a pour activité le développement, la fabrication et la commercialisation de produits biologiques et de services pour lutter contre la prolifération bactérienne dans l'environnement. La société est toujours en phase de recherche et développements (cf note 1.2).

Adresse du siège social :

38 Avenue des frères Montgolfier – 69680 CHASSIEU

Numéro du Registre du Commerce et des Sociétés : 523 877 215

La Société AMOEBA et ses filiales est ci-après dénommée la « Société » ou le « Groupe ».

Évènements marquants

Exercice clos le 31 décembre 2021

- **Poursuite du développement de l'application biocontrôle**
 - Communiqué de presse du 6 avril 2021 : Amoéba lance une nouvelle campagne massive d'essais au champ ;
 - Communiqué de presse du 29 juillet 2021 : Amoéba annonce des résultats prometteurs de l'application biocontrôle/vigne dans une très forte année à mildiou ;
 - Communiqué de presse du 24 août 2021 : après les premiers essais au champ concluants de 2020 (voir communiqué de presse du 22 juillet 2020), Amoéba a réalisé en 2021 une seconde campagne d'essais agronomiques en Europe contre les maladies des céréales. Une quinzaine d'essais ont été mis en place dans 3 pays (France, Italie, Allemagne.)
Les principales maladies visées étaient :
 - sur le blé : la rouille jaune, la septoriose et la fusariose des épis.
 - sur l'orge: la rhynchosporiose ;Les résultats de cette année confirment l'efficacité des formulations de biocontrôle d'Amoéba contre les principales maladies des céréales, le plus grand marché fongicide d'Europe. Leur niveau de performance évalué à ce stade contre, en particulier, la rouille jaune, mais aussi la septoriose du blé est tel qu'il serait possible de remplacer en partie les fongicides conventionnels au premier traitement, en combinaison avec des variétés moyennement sensibles ;

- Communiqué de presse du 20 octobre 2021 : Amoéba annonce la publication d'un nouvel article dans le journal « Pathogens » qui explique l'absence de multiplication intracellulaire de sept souches de légionnelles dans l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky ;
- **Suivi des dossiers réglementaires de demande de commercialisation de l'application biocide**
 - Communiqué de presse du 6 avril 2021 : Amoéba soumet la demande d'autorisation de son produit biocide aux Etats Unis ;
 - Communiqué de presse du 5 juillet 2021 : Amoéba annonce le report de la conclusion d'évaluation par Malte du dossier substance active biocide en Europe ;
 - Communiqué de presse du 15 novembre 2021 : Amoéba annonce que l'autorité Maltaise sera en mesure de rendre une conclusion d'évaluation du dossier substance active biocide fin mars 2022 ;
 - Communiqué de presse du 14 décembre 2021 : Amoéba annonce la mise à jour de son calendrier des dossiers réglementaires.
 - Application biocide :
 - Europe : Au plus tard le 31 mars 2022 ;
 - Etats-Unis : Avant fin juin 2022 ;
 - Canada : Pas de date connue.
 - Application biocontrôle :
 - Europe : Au plus tard fin mars 2022 ;
 - Etats-Unis : Avant fin mai 2022 ;
 - Brésil : la Société envisage la soumission auprès du ministère de l'Agriculture brésilien en 2023.
- **Financement de la société**
 - Communiqué de presse du 7 avril 2021 : Amoéba annonce l'émission de la première tranche de 60 obligations convertibles en actions dans le cadre de son nouveau financement obligataire avec programme d'intéressement conclu avec Nice & Green.
 - Communiqué de presse du 6 juillet 2021 : Amoéba annonce l'émission de la seconde tranche de 60 obligations convertibles en actions dans le cadre de son nouveau financement obligataire avec programme d'intéressement conclu avec Nice & Green.
 - Communiqué de presse du 7 octobre 2021 : Amoéba annonce l'émission de la troisième tranche de 60 obligations convertibles en actions dans le cadre de son nouveau financement obligataire avec programme d'intéressement conclu avec Nice & Green.

- La Société a démarré la restructuration de son endettement en effectuant au cours du mois de juillet 2021 un paiement anticipé du prêt BEI de 3 192 K€ (composé d'un remboursement du capital pour 1 750 K€ et d'intérêts pour 1 442 K€) soit 35% des sommes dues. Ce paiement ne remet pas en cause l'échéance initiale des sommes restantes en novembre 2022, qui ont été classées en dettes financières courantes au 31 décembre 2021.
- **Gouvernance**
 - Communiqué de presse du 24 juin 2021 : Amoéba annonce la nomination à titre provisoire de Monsieur Philippe Dujardin en qualité d'administrateur indépendant du Conseil d'Administration.

1.3 Impact de la crise sanitaire COVID-19 sur les comptes au 31 décembre 2021

Impact de la crise sanitaire Covid 19 sur le développement de la Société

La Société considère que ses activités n'ont pas été significativement impactées par la crise sanitaire.

La production de substance active nécessaire pour réaliser les tests au champ a pu continuer dans des conditions normales d'exploitation. La crise sanitaire n'a pas eu d'impacts sur la préparation et le suivi des dossiers réglementaires en cours. La Société a eu au recours au mécanisme d'activité partielle de manière limitée et n'a pas sollicité de PGE.

La Société ne commercialise pas ses produits, et ne reconnaît pas, à ce jour, de chiffre d'affaires significatif. La crise du Covid-19 a donc eu peu d'impact sur son compte de résultat.

1.4 Evènements postérieurs à la clôture

Le 7 janvier 2022, Amoéba annonce le report de l'émission de la 4^{ème} tranche d'OCA. Le 7 mars, celle-ci a été émise.

Le 25 janvier 2022, Amoéba annonce la nomination, à titre provisoire, de Madame Sylvie Guinard en qualité d'administratrice indépendante du Conseil d'Administration. Elle remplace Madame Claudine Vermot-Dersouches pour la durée de son mandat restant à courir, soit jusqu'à l'Assemblée Générale Ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022 et ce, sous réserve de ratification par la prochaine Assemblée Générale Ordinaire.

Le 25 mars 2022, la société a mis à jour le calendrier de ses différents dossiers réglementaires :

- Concernant l'**application biocide (substance active: amibe Willaertia magna C2c Makyl viable) en Europe**, l'autorité maltaise (MCCAA) s'était engagée à soumettre à la société le rapport d'évaluation de la substance active au plus tard le 31 mars 2022 (voir Communiqué de Presse du 15 novembre 2021). En mars 2022, le MCCAA a informé Amoéba que quelques semaines supplémentaires seraient nécessaires pour finaliser entièrement le rapport d'évaluation.

- Concernant l'**application biocontrôle (substance active: lysat de Willaertia magna C2c Maky) en Europe**, l'AGES avait informé la Société que le rapport d'évaluation devrait être finalisé fin mars 2022 (voir Communiqué de Presse du 14 décembre 2021). En mars 22, l'AGES a annoncé à Amoéba que, en raison de la situation exceptionnelle de pandémie en Autriche, de nombreux experts évaluateurs étaient en incapacité ou en quarantaine, conduisant à une prolongation de l'évaluation de quelques semaines.
- Pour les autres applications en cours d'évaluation (biocide aux USA et au Canada; biocontrôle aux USA et au Brésil), les informations fournies dans le Communiqué de Presse du 14 décembre 2021 sont toujours valables.

Les procédures de demande d'autorisation des applications biocide et biocontrôle, auprès des autorités réglementaires, sont détaillées dans le Document d'Enregistrement Universel déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 12 avril 2021 sous le numéro D21-0289, en particulier à la sous-section 5.4.3 « Procédures d'enregistrement des produits ».

La société se prépare à réaliser sur 2022 une nouvelle campagne de tests au champ de son produit de biocontrôle.

Le programme prévu en 2022 s'articulera autour des thèmes suivants :

- Essais pour l'AMM en Europe de la formulation sélectionnée sur le mildiou de la vigne.
- Après les excellents résultats obtenus en 2021, intensification du programme oïdium sur vigne
- Intensification du programme contre les mildious et oïdiums des cultures maraîchères afin de préparer de futures demandes d'AMM
- Poursuite du programme céréales en particulier contre les rouilles, la septoriose et la fusariose des épis.
- Essais sur des cibles nouvelles : en particulier la tavelure du pommier, un sujet majeur, à la suite de résultats prometteurs obtenus en chambre climatique.
- Poursuite de l'évaluation contre la rouille du soja et celle du cafier (Brésil, premiers essais en cours)

En parallèle des applications existantes (biocide et biocontrôle), Amoéba reçoit de nombreuses sollicitations pour intégrer sa solution dans de nouveaux champs d'exploitations. Une évaluation scientifique stricte de ces opportunités est menée en permanence par notre laboratoire et des laboratoires experts externes.

Guerre en Ukraine

La guerre en Ukraine déclenchée par la Russie le 24 février 2022 aura des conséquences économiques et financières importantes au niveau mondial.

Les sanctions qui visent la Russie devraient avoir des incidences significatives pour les sociétés ayant des activités ou un lien d'affaires avec la Russie.

Au 31 décembre 2021, la Société n'a pas d'activité ou de lien d'affaires avec la Russie.

Toutefois, les activités de la Société pourraient être impactées par les conséquences directes ou indirectes du conflit qu'il n'est pas possible de quantifier avec précision à ce jour.

Note 2 : Principes comptables et financiers

Les états financiers sont présentés en euros sauf indication contraire.

2.1 Principe d'établissement des comptes

AMOEBA a établi ses comptes consolidés, arrêtés par le Conseil d'Administration le 31 mars 2022, conformément aux normes et interprétations publiées par l'International Accounting Standards Boards (IASB) et adoptées par l'Union Européenne à la date de préparation des états financiers, et ceci pour toutes les périodes présentées.

Ce référentiel, disponible sur le site de la Commission européenne (https://ec.europa.eu/info/business-economy-euro/company-reporting-and-auditing/company-reporting/financial-reporting_fr). (intègre les normes comptables internationales (IAS et IFRS), les interprétations du comité permanent d'interprétation (Standing Interpretations Committee – SIC) et du comité d'interprétation des normes d'informations financières internationales (International Financial Interpretations Committee – IFRIC)).

Les principes et méthodes comptables et options retenues par le groupe sont décrits ci-après.

Principe de préparation des états financiers

Les comptes du groupe ont été établis selon le principe du coût historique à l'exception de certaines catégories d'actifs et passifs conformément aux dispositions édictées par les normes IFRS. Les catégories concernées sont mentionnées dans les notes suivantes.

Continuité d'exploitation

Les comptes clos au 31 décembre 2021 ont été arrêtés par le Conseil d'Administration selon le principe de continuité d'exploitation au vu des prévisions d'activité et de trésorerie à plus de 12 mois.

Compte tenu :

- de la situation de trésorerie nette disponible au 31 décembre 2021 positive de 7 275 K€,
- des projections de dépenses estimées pour poursuivre la stratégie du groupe,
- des financements obtenus via la mise en place d'Obligations Convertibles en Actions avec Programme d'Intéressement (OCAPI) (cf note 13).

La Société dispose d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie sur les douze prochains mois, et au-delà

Méthodes comptables

Les principes comptables retenus sont identiques à ceux utilisés pour la préparation des comptes IFRS annuels pour l'exercice clos au 31 décembre 2020, à l'exception de l'application des nouvelles normes, amendements de normes et interprétations suivants adoptés par l'Union Européenne, d'application obligatoire pour la Société au 1er janvier 2021 :

Amendements à IFRS 4 publiés le 16 décembre 2020,

Amendements à IFRS 9, IAS 39, IFRS 7, IFRS 4 et IFRS 16 publiés le 14 janvier 2021,

Amendements à IFRS 16 - Covid-19- Concessions de loyer connexes au-delà du 30 juin 2021, publiés le 31 août 2021

Ces amendements sont non applicables ou n'ont pas eu d'impact sur les comptes du groupe.

Normes, amendements de normes et interprétations adoptés par l'Union Européenne mais non encore obligatoires pour les comptes annuels 2021.

Le groupe a choisi de ne pas appliquer par anticipation les normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union Européenne mais dont l'application anticipée aurait été possible, et qui entreront en vigueur après le 31 décembre 2021.

Amendements à IFRS 3, IAS 16, IAS 37, publiés le 14 mai 2020,

Améliorations des IFRS cycle 2018-2020 des normes IAS 41, IFRS 1, IFRS 9 et IFRS 16, publiés le 28 juin 2021.

IFRS 17 – Contrat d'assurances publiés le 23 novembre 2021.

Normes et interprétations publiées par l'IASB et non encore adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2021 :

Amendements à IAS 12 : « impôts différés relatifs à des actifs et passifs résultant d'une même transaction (application prévue le 1^{er} janvier 2023 par l'IASB, date d'application par l'UE non connue),

IFRS 14 : Comptes de report réglementaires (application prévue le 1^{er} janvier 2016 par l'IASB, date d'application par l'UE non connue),

Amendements à IAS 1 : Classement des passifs comme courants ou non courants (application prévue le 1^{er} janvier 2023 par l'IASB, date d'application par l'UE non connue),

Amendements à IAS 1 : Informations à fournir sur les principes et méthodes comptables (application prévue le 1^{er} janvier 2023 par l'IASB, date d'application par l'UE non connue),

Amendements à IAS 8 : définition d'une estimation comptable (application prévue le 1^{er} janvier 2023 par l'IASB, date d'application par l'UE non connue),

Amendements à IFRS 10 et IAS 28 : vente ou apport d'actifs entre un investisseur et une entité associée ou une coentreprise.

Le Groupe ne s'attend pas à ce que les amendements aient un impact significatif sur ses comptes.

Il n'existe pas de normes, amendements et interprétations publiés par l'IASB, et d'application obligatoire pour les exercices ouverts au 1er janvier 2020, mais non encore approuvés au niveau européen (et dont l'application anticipée n'est pas possible au niveau européen), qui auraient un impact significatif sur les comptes de cet exercice.

2.2 Utilisation de jugements et d'estimations

Pour préparer les états financiers conformément aux IFRS, des estimations, des jugements et des hypothèses ont été faites par la Direction du groupe ; elles ont pu affecter les montants présentés au titre des éléments d'actif et de passif, les passifs éventuels à la date d'établissement des états financiers, et les montants présentés au titre des produits et des charges de l'exercice.

Ces estimations sont basées sur l'hypothèse de la continuité d'exploitation et sont établies en fonction des informations disponibles lors de leur établissement. Elles sont évaluées de façon continue sur la base d'une expérience passée ainsi que de divers autres facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement des appréciations de la valeur comptable des éléments d'actif et de passif. Les estimations peuvent être révisées si les circonstances sur lesquelles elles étaient fondées évoluent ou par suite de nouvelles informations. Les résultats réels pourraient différer sensiblement de ces estimations en fonction d'hypothèses ou de conditions différentes.

Les principales estimations ou jugements significatifs faits par la direction du groupe portent notamment sur les éléments suivants :

- Capitalisation des frais de recherche et développement (note 3) ;
- Reconnaissance des actifs d'impôts différés (note 23) ;
- Tests de dépréciation des actifs (note 3) ;
- Application de la norme IFRS 16 (durée des contrats et taux d'actualisation).

Comme indiqué en note 1.3, la crise du Covid-19 a eu des impacts significatifs sur l'économie en général, et augmenté les incertitudes. Cela n'a pas eu d'impact sur l'activité d'AMOEBA et n'a pas conduit à des dépréciations complémentaires significatives.

2.3 Périmètre et méthodes de consolidation

Les états financiers consolidés regroupent, par intégration globale, les comptes des filiales dont le Groupe détient, directement ou indirectement, le contrôle exclusif. L'analyse du contrôle exclusif est effectuée selon les critères définis par la norme IFRS 10 : pouvoir sur les activités pertinentes, exposition à des rendements variables et capacité d'utiliser son pouvoir pour influer sur les rendements.

A la date de publication de ces états financiers, la société détient à 100% deux filiales : Amoéba US Corp.(USA) et Entreprise Amoéba Canada Inc. (CANADA). A compter du 1^{er} janvier 2020, il a été considéré la filiale canadienne en tant qu'investissement net long terme conformément à IAS 21. L'impact en réserve de conversion dans les comptes au 31 décembre 2021 est de 37 K€. Il n'y a pas d'entités consolidées par mise en équivalence.

L'analyse des critères définis par la norme IFRS 11 n'a pas conduit à identifier des activités conjointes ni des co-entreprises.

Changement de méthode

Les états financiers consolidés ont été préparés en appliquant le changement de méthode comptable liés à l'application de la décision de l'IFRS Interpretations Committee en date du 20 avril 2021 « Attribution d'avantages aux périodes de service (IAS 19 Avantages du personnel)».

Dans les comptes précédemment publiés, la méthode retenue consistait à évaluer l'engagement puis à comptabiliser la charge de manière linéaire sur la carrière du salarié au sein de l'entreprise. L'engagement correspondait alors à un prorata des droits acquis par le salarié au moment du départ à la retraite.

L'IFRS Interpretations Committee doit être appliqué lorsque :

L'octroi des droits est conditionné à la présence dans l'entreprise au moment du départ à la retraite (avec perte de tous droits en cas de départ anticipé),

Les droits dépendent de l'ancienneté, mais sont plafonnés après un certain nombre d'années d'ancienneté, le plafonnement intervenant, au moins pour certains salariés, bien avant la retraite.

Par sa décision, le Comité IFRIC considère que, tant que, d'une part, aucun droit n'est acquis en cas de départ avant l'âge de la retraite et, d'autre part, les droits sont plafonnés après un certain nombre d'années de service, la charge de retraite doit être comptabilisée sur les années qui confèrent des droits aux salariés au moment du départ

La différence d'évaluation entre les deux méthodes a été jugé non significative et l'impact global a été passé dans les comptes 2021 en écart actuarial pour un montant de 21 K€.

2.4 Monnaie fonctionnelle et monnaie de présentation

Les états financiers du Groupe sont établis en euros, monnaie de présentation et fonctionnelle d'AMOEBA SA.

2.5 Monnaie étrangère

Transactions en devises

Les transactions en monnaie étrangère sont converties dans la monnaie fonctionnelle de la Société en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère sont convertis en euros en fin d'exercice au taux de clôture. L'écart est constaté en résultat financier lorsqu'il porte sur une opération à caractère financier et en résultat opérationnel lorsqu'il concerne une opération à caractère opérationnel.

Le groupe n'a pas mis en place d'instruments de couverture du risque de change.

Conversion des comptes des filiales étrangères

Les monnaies fonctionnelles de ses filiales sont les suivantes :

- Amoéba US Corp : Dollar américain
- Entreprise Amoéba Canada Inc : Dollar canadien

Les taux suivants de conversion ont été appliqués :

		31/12/2021		31/12/2020	
1 € équivaut à		Taux moyen	Taux de clôture	Taux moyen	Taux de clôture
Dollar US	USD	1,1827	1,1326	1,1422	1,2271
Dollar Canadien	CAD	1,4826	1,4393	1,5300	1,5633
		31/12/2021		31/12/2020	
1 € équivaut à		Taux moyen	Taux de clôture	Taux moyen	Taux de clôture
Dollar US	USD	1,1827	1,1326	1,1422	1,2271
Dollar Canadien	CAD	1,4826	1,4393	1,5300	1,5633

Les comptes des entités du Groupe dont les monnaies fonctionnelles sont différentes de l'euro sont convertis en euros de la façon suivante :

Les éléments d'actif et de passif sont convertis au cours de clôture au 31 décembre 2021, à l'exception des composantes des capitaux propres (autres que le résultat), qui sont convertis aux cours historiques ;

Les produits et charges de chaque compte de résultat sont convertis au taux de change moyen de la période ou de l'exercice qui est considéré comme reflétant les cours en vigueur à la date effective des transactions.

Les flux de trésorerie sont convertis au cours moyen.

Les mouvements de l'année sont constatés en autre éléments du résultat global. Les écarts de conversion sont recyclés en résultats lors de la perte de contrôle de la filiale. Le montant des écarts de conversion cumulés résultant de l'application de ces différents taux est présenté dans un poste spécifique des capitaux propres, « Ecarts de conversion ».

2.6 Distinction courant et non courant

Le groupe applique une présentation du bilan distinguant les parties courantes et non courantes des actifs et des passifs.

La distinction des éléments courants des éléments non courants a été effectuée selon les règles suivantes :

- les actifs et passifs constitutifs du besoin en fonds de roulement entrant dans le cycle normal de l'activité sont classés en « courant » ; et
- les actifs et passifs, hors cycle normal d'exploitation, sont présentés en « courants », d'une part et en « non courants » d'autre part, selon que leur échéance est à plus ou moins d'un an ou suivant l'application de cas spécifiques visés par IAS 1.

2.7 Informations sectorielles

Le Groupe opère dans un seul secteur comme producteur d'un biocide biologique capable d'éliminer le risque bactérien dans l'eau et les plaies humaines, et d'un produit de bio-contrôle pour la protection des plantes.

Sur les exercices présentés, les actifs et la perte opérationnelle sont localisés principalement en France et en partie au Canada, la filiale américaine ne disposant pas de site de production opérationnel.

Note 3 : Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont principalement composées des frais de développement.

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont constatés en charges lorsqu'ils sont encourus.

Les frais de développement sont essentiellement des frais engagés pour développer des procédés qui donnent lieu à un ou plusieurs brevets.

Le démarrage de la phase développement de certains projets a conduit à activer, à compter de 2011, les dépenses liées à des projets répondant aux critères d'activation définis par la norme.

Les frais de développement sont ainsi immobilisés, lorsque les six critères définis par la norme IAS 38 sont respectés : faisabilité technique, intention de l'achever et de l'utiliser ou de le vendre, capacité à l'utiliser ou le vendre, avantages économiques probables, disponibilité des ressources et capacité à évaluer de manière fiable les dépenses liées au projet.

Les frais de développement activés sont uniquement les frais directement affectables à un projet, tels qu'ils résultent du suivi analytique des coûts par projets. La quote-part du crédit d'impôt recherche et des subventions liées aux projets activés est présentée en diminution des montants activés (cf note 19.1).

Le groupe analyse régulièrement le respect des critères d'activation. Ces frais sont maintenus à l'actif, tant que le groupe conserve l'essentiel des avantages et des risques liés aux projets, et notamment lorsque le groupe conserve la propriété intellectuelle et a accordé un droit temporaire d'utilisation et/ou d'exploitation des résultats des phases de développement.

Les frais activés sont amortis linéairement sur la durée d'utilisation attendue par le groupe, qui correspond à la durée des avantages économiques futurs attendus, dans la limite, pour les brevets, de la durée de protection juridique (soit 20 ans à compter du dépôt des brevets). Cette durée est définie par projet, en fonction des caractéristiques économiques propres à chaque projet de développement.

L'amortissement commence dès que l'actif est prêt à être mis en service, sous réserve de l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), c'est à dire dès que la production du biocide dont les frais de développement ont été immobilisés, se trouve à l'endroit et dans l'état nécessaire pour son exploitation industrielle. Cette phase correspond à une phase clairement identifiée dans le déroulement des projets.

Le crédit d'impôt recherche est comptabilisé en moins des charges de recherche au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses de recherche éligibles. Il est analysé comme étant une subvention et présenté au niveau de la catégorie des « Frais de recherche et développement » au compte de résultat. Cette part est négligeable dans les projets activés.

Les projets de développement en cours font l'objet de tests de dépréciation selon les modalités définies ci-dessous, paragraphe « Tests de dépréciation ».

La mise en œuvre de la norme IAS 23 Intérêts d'emprunts n'a pas conduit à activer d'intérêts.

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles relatives aux frais de développement capitalisés est comptabilisée en résultat dans la catégorie des frais de recherche et développement.

Logiciels

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels concernés.

Autres immobilisations incorporelles

En application des critères de la norme IAS 38, les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à l'actif du bilan à leur coût d'acquisition.

Durée et charge d'amortissement

Lorsqu'elles ont une durée d'utilité finie, l'amortissement est calculé de façon linéaire afin de ventiler le coût sur leur durée d'utilité estimée, soit :

Élément	Durée d'amortissement
Licences et développement de logiciels	1 an

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles est comptabilisée en résultat dans la catégorie des « frais généraux et administratifs » compte tenu de la nature des logiciels détenus.

Tests de dépréciation

Des tests de dépréciation sont réalisés à chaque clôture, pour tous les actifs non amortis (actifs à durée de vie indéterminée, et actifs amortissables mais non encore en service à la clôture de l'exercice), et pour les actifs amortis lorsqu'il existe des indices de pertes de valeur. Le groupe n'a pas d'actifs à durée de vie indéterminée.

Les actifs non amortis sont essentiellement constitués par des frais de développement en cours au 31 décembre 2019 et 2020.

L'analyse effectuée n'a pas conduit à identifier d'actifs liés aux contrats de location qui seraient à tester indépendamment d'une UGT. Dans l'attente des précisions attendues sur les modalités pratiques de réalisation des tests de dépréciation intégrant le retraitement d'IFRS 16, et compte tenu des nombreuses difficultés pratiques identifiées, les tests de dépréciation ont été réalisés d'une part, avant IFRS 16, d'autre part, de manière approchée en intégrant dans la valeur comptable de l'UGT l'actif lié au droit d'utilisation et la dette liée à l'obligation locative, sans modification du calcul du taux d'actualisation, ni des flux de trésorerie prévisionnels.

Le test de dépréciation consiste à comparer la valeur nette comptable de l'actif testé à sa valeur recouvrable. Le test est réalisé au niveau de l'Unité Génératrice de Trésorerie (« UGT ») qui est le plus petit groupe d'actifs qui inclut l'actif et dont l'utilisation continue génère des entrées de trésorerie largement indépendantes de celles générées par d'autres actifs ou groupes d'actifs.

Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts

de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure. En pratique, les tests de dépréciation sont réalisés sur la base de la valeur d'utilité.

Les tests de dépréciation sont réalisés à la clôture de l'exercice pour tous les projets de développement en cours (qu'il existe un indice de perte de valeur ou non), sur la base de flux de trésorerie prévisionnels déterminés par la direction, selon la méthodologie suivante :

Prévisions établies sur la durée d'utilisation attendue des projets de développement, qui en pratique, pour les projets activés, est proche de la durée de protection des brevets,

Taux d'actualisation : les taux d'actualisation sont déterminés en partant d'un taux de base calculé pour la société, ajusté le cas échéant d'une prime de risques spécifique déterminée par projets, tenant compte de différents facteurs (ex : probabilité de succès, caractère innovant, l'avancement du projet, le risque industriel...). Le taux de base est déterminé à partir du taux sans risques, d'une prime de risques marché, ajustée d'un bêta sectoriel. Le taux de base s'élève à 20,50% sur les exercices présentés.

Réalisation de tests de sensibilité sur le taux d'actualisation (variation de +/- 2 points, prise en compte le cas échéant de taux contractuels), et sur les hypothèses opérationnelles, pour les projets significatifs, en tenant compte d'hypothèses de variations du chiffre d'affaires et de prix de revient.

Sur les exercices présentés :

la Société ne détient pas d'actif incorporel à durée de vie indéfinie ;

un test de perte de valeur a été réalisé conformément à IAS36.10a pour l'ensemble des projets de développement capitalisés.

Le risque, dans le contexte de la crise du Covid à été intégré en priorité dans les prévisions. L'analyse effectuée n'a pas conduit à constater de primes de risques complémentaires liées à la pandémie.

VALEURS BRUTES DES INCORPORELLES (Montants en euros)	IMMOBILISATIONS	Frais de développement	Autres	Total
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020		3 415 898	194 495	3 610 393
Variation des cours de change		-	118	-
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021		3 415 898	194 612	3 610 510

VALEURS BRUTES DES INCORPORELLES <small>(Montants en euros)</small>	Frais de développement	Autres	Total
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	3 415 898	194 495	3 610 393
Variation des cours de change	-	118	-
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	3 415 898	194 612	3 610 510

AMORTISSEMENTS/DEPRECIATION

Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	933 000	188 159	1 121 159
Augmentation	-	6 334	6 334
Variation des cours de change	-	118	118
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	933 000	194 612	1 127 612

VALEURS NETTES COMPTABLES

Au 31 décembre 2020	2 482 898	6 335	2 489 233
Au 31 décembre 2021	2 482 898	-	2 482 899

La société revoit lors de chaque clôture l'ensemble des 6 critères de la norme IAS 38 permettant de maintenir à l'actif les frais de développement. Cette analyse n'a pas conduit à activer d'autres frais liés à de nouveaux projets. Aucun frais de développement relatif aux projets figurant à l'actif n'a été activé sur l'année 2020 puisque la société engage à ce jour des dépenses liées à l'approbation réglementaire de sa substance et que ces frais constituent donc des dépenses administratives constatées en charges.

L'impact de la crise COVID, n'a pas mis en évidence d'indice de perte de valeur susceptible d'affecter les prévisions établies en 2020 dans la mesure où le calendrier réglementaire ne s'est pas trouvé significativement modifié et que la société a pu poursuivre ses tests comme prévu dans son plan stratégique.

Ainsi, comme indiqué précédemment, la crise sanitaire liée au COVID-19 n'a pas conduit la direction à remettre en cause les projections d'activité à moyen-long terme, la société a poursuivi ses démarches réglementaires conformément au calendrier prévu.

Les tests de dépréciations sont effectués sur la base d'une projection sur 5 ans des flux nets de trésorerie liés à l'activité (cash-flows d'exploitation, flux liés au BFR et aux investissements). Cette projection est déterminée à l'aide des données budgétaires de la Société en tenant compte de l'expérience passée relative au processus réglementaire lié aux autorisations et des perspectives futures. Au-delà de cet horizon, le Groupe calcule une valeur terminale de l'UGT correspondant à l'actualisation des flux nets de trésorerie liés à l'activité à l'infini.

Les hypothèses servant de base à la construction des flux de trésorerie futurs au 31 décembre 2021 sont les suivantes :

- Projections à 5 ans des flux de trésorerie après impôts, établies à partir du business plan sur la période explicite à partir du budget 2022 et des prévisions s'étalant jusqu'en 2026 en excluant les opérations de croissance externe, ainsi que la détermination du flux normatif, impactant la valeur terminale tenant compte des hypothèses suivantes :
- Obtention de l'autorisation de commercialisation Europe du biocide en 2023 et obtention des autorisations de commercialisation des produits biocide et biocontrôle aux Etats Unis en 2024. La Société n'anticipe pas de ventes avant 2023 et prévoit de poursuivre ses efforts de dépenses de recherche concernant les applicatifs sur le biocontrôle et le biocide.
- Lancement de la production des applicatifs biocontrôle et biocide fin 2023 pour une commercialisation intégrant une croissance des ventes entre 2024 et 2026,
- Maintien d'un niveau d'investissements permettant la production du biocide par la création d'une nouvelle ligne de production et la production de l'agent de biocontrôle par la construction d'une nouvelle usine dédiée,
- La réalisation des prévisions est conditionnée par l'obtention de financements complémentaires à compter de 2023.

A la date de l'arrêté des comptes, il n'existe aucun élément remettant en cause les hypothèses ci-dessus.

Au-delà de ces 5 années, la valeur terminale des flux de trésorerie est obtenue en appliquant sur le flux normatif de fin de période explicite un taux de croissance long terme Ce taux de croissance long terme est estimé à 1%, identique à celui utilisé au 31 décembre 2020. La valeur terminale représente environ 144% de la valeur d'entreprise retenue au 31 décembre 2021.

L'actualisation des flux de trésorerie est effectuée en utilisant un coût moyen pondéré du capital (WACC) après impôt déterminé pour chaque UGT (ou Groupe d'UGT), augmenté d'une prime de risque. Au 31 décembre 2021, ce taux s'établit à 20.5% (contre 20.5% au 31 décembre 2020).

Par conséquent il n'a pas été constaté de dépréciation complémentaire par rapport à celle déjà constatée précédemment, soit 933 k€, ni à reprendre la provision.

Comme indiqué ci-dessus, la valeur recouvrable a été déterminée en retenant une hypothèse d'obtention de financements complémentaires à compter de 2023 permettant la poursuite des développements. Pour information,

- une variation de +1 ou -1point du taux d'actualisation n'aurait pas d'impact sur la conclusion du test.
- avec un scénario de taux de croissance à l'infini à 0% , la conclusion du test resterait inchangée ;
- dans le scénario de non-lancement de l'activité Biocide dès 2022 avec un décalage des flux d'une année cela conduirait à déprécier la totalité des actifs;

Note 4 : Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires) ou à leur coût de production par l'entreprise.

Les éléments d'actif font l'objet de plans d'amortissement déterminés selon la durée réelle d'utilisation du bien.

Les durées et modes d'amortissement retenus sont principalement les suivants :

Éléments	Durées d'amortissement
Installations et agencements	10 ans – Linéaire
Matériel de laboratoire/industriel	5 ans – Linéaire
Matériel informatique	3 à 5 ans – Linéaire
Mobilier	5 ans – Linéaire

La charge d'amortissement des immobilisations corporelles est comptabilisée en charge dans la catégorie des frais généraux et administratifs ou frais de recherche et développement en fonction de la nature des immobilisations détenues.

Les biens financés par des contrats de location financement au sens de la norme IFRS 16, sont comptabilisés à l'actif du bilan, sur une ligne distincte « droits d'utilisation liés aux contrats de location ». La dette correspondante est inscrite au passif « dettes locatives » en courant ou non courant.

VALEURS BRUTES DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES (Montants en euros)	Installations techniques & Agencements	Matériel informatique	Ligne de production	Total
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	1 634 936	923 533	2 923 772	5 482 241
Acquisition	115 555	29 020	-	144 575
Cession / Mise au rebut	-	-	(90 590)	(90 590)
Reclassements	2 999	-	-	2 999
Var. des cours de change	39 093	556	-	39 650
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	1 792 584	953 109	2 833 182	5 578 874

Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	1 295 742	230 123	1 161 737	2 687 602
Augmentation	93 181	24 445	402 795	520 421
Dépréciations	-	-	-	-
Cession / Mise au rebut	-	-	(43 810)	(43 810)
Var. des cours de change	39 650	-	-	39 650
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	1 428 573	254 568	1 520 722	3 203 862

VALEURS NETTES COMPTABLES

Au 31 décembre 2020	339 194	693 411	1 762 035	2 794 639
Au 31 décembre 2021	364 011	698 542	1 312 460	2 375 012

Au 31 décembre 2021, l'intégralité des immobilisations nettes de la filiale Amoéba Canada a été dépréciée à 100%.

Note 5 : Droits d'utilisation

Règles comptables générales sur la comptabilisation des contrats de location sous IFRS 16 :

La norme IFRS 16 ne fait plus la distinction côté preneur entre contrats de location financement et contrats de location simple, telle que précédemment définie par la norme IAS 17.

Selon IFRS 16, un contrat est ou contient un contrat de location dès lors qu'il confère le droit de contrôler l'utilisation d'un actif identifié pour une période donnée moyennant une contrepartie.

Les contrats de location répondant cette définition sont comptabilisés selon les modalités définies ci-dessous.

Par exception, ne sont pas retraités les contrats bénéficiant des cas d'exemptions prévus par la norme IFRS 16 (contrat de courte durée, et/ou portant sur des actifs de faible valeur. Pour ces derniers, les loyers sont maintenus en charges opérationnelles.

En pratique, l'analyse a conduit à retraitier les contrats de location immobilière, de véhicules et de matériels industriels.

Pour les contrats non retraités en tant que contrats de location, les loyers sont maintenus en charges opérationnelles.

Pour les contrats qui rentrent dans le champ de la norme IFRS 16, les règles de comptabilisation sont présentées ci-après.

A la date de début du contrat, le Groupe comptabilise un actif au titre du droit d'utilisation et un passif financier au titre d'une obligation locative. L'actif et le passif sont présentés sur une ligne distincte du bilan.

Le passif de location est évalué pour la valeur actualisée des paiements de loyers non encore versés, sur la durée du contrat.

La valeur actualisée est déterminée en utilisant le taux d'intérêt implicite, pour les contrats de crédit-baux comportant une option d'achat attractive, et au taux d'emprunt marginal calculé pour chaque pays, en fonction de la durée du contrat, dans les autres cas. Le taux d'emprunt correspond au taux pour des emprunts ayant une échéance et un profil de paiement similaires à ceux des contrats de location a été retenu par le Groupe.

La durée d'un contrat de location est la période exécutoire, qui correspond à la période non résiliable, augmentée de toute option de renouvellement pour laquelle le groupe est raisonnablement certain de l'exercer, et de toute option de résiliation du contrat pour laquelle le groupe est raisonnablement certain de ne pas l'exercer.

Conformément à l'interprétation IFRS IC de novembre 2019, le Groupe tient compte de la date jusqu'à laquelle le preneur est raisonnablement certain de poursuivre le bail au-delà du terme contractuel.

En pratique, les durées retenues pour les principaux contrats de location en France correspondent à une période exécutoire de 9 ans (baux commerciaux 3/6/9). La période retenue pour le bail de Chassieu est de 6 ans.

En pratique, l'essentiel des loyers sont fixes indexés sur un indice, Les contrats de location ne contiennent pas de pénalités significatives en cas de résiliation du bail à l'initiative du bailleur.

Le droit d'utilisation est évalué selon le modèle du coût comme suit : le coût est diminué du cumul des amortissements et des pertes de valeur, et ajusté pour tenir compte, le cas échéant, des réévaluations du passif de location. Aucune perte de valeur et aucune réévaluation de l'obligation locative n'a été constatée en 2020. En effet, les droits d'utilisation ne génèrent pas de flux indépendants.

Les droits d'utilisation sont amortis sur la durée du contrat telle que définie ci-dessus. En l'absence d'option d'achat, et sur la durée d'utilisation estimée, lorsqu'il existe une option d'achat attractive. L'amortissement est calculé sans tenir compte d'une valeur résiduelle en fin de contrat.

Les agencements liés aux contrats de location sont amortis sur une durée proche de la période exécutoire définie ci-dessus.

Autres informations : Le groupe n'a pas identifié de situations où il est bailleur, ni de situations de cession-bail.

Le tableau ci-après détaille l'application de la norme IFRS 16 et la comptabilisation à l'actif des droits d'utilisation :

VALEURS BRUTES DES DROITS D'UTILISATION (Montants en euros)	Installations techniques	Ligne de production	Baux commerciaux	Matériel de bureau	Matériel de transport	Total
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	98 672	2 056 088	1 032 305	8 022	15 872	3 210 959
Acquisition	-	-	519	-	27 980	28 499
Cession et reclassements	(45 615)	(2 999)	-	(4 531)	(15 914)	(69 059)
Variation des cours de change	-	-	-	301	-	301
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	53 057	2 053 089	1 032 824	3 792	27 938	3 170 700

AMORTISSEMENTS

Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	70 215	1 214 195	397 212	6 221	15 872	1 703 715
Augmentation	17 949	168 154	195 549	867	10 492	393 011
Diminution	(45 615)	-	-	(4 531)	(15 914)	(66 060)
Variation des cours de change	-	-	-	168	-	168
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	42 549	1 382 349	592 761	2 725	10 450	2 030 834

VALEUR NETTES COMPTABLES

Au 31 décembre 2020	28 457	841 893	635 093	1 802	-	1 507 245
Au 31 décembre 2021	10 508	670 740	440 063	1 067	17 488	1 139 866

Le tableau ci-après reconstitue la charge de loyers globale de la société :

Restitution charges de loyer	31/12/2021
Charges de loyers retraitées selon IFRS 16	244 616
Charges de loyers non retraitées selon IFRS 16	77 391
Total des loyers de la période	322 007

Note 6 : Autres actifs financiers non courants

Les actifs financiers de la Société sont classés en deux catégories selon leur nature et l'intention de détention :

- les actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat ; et
- les actifs évalués au coût amorti (les prêts et créances).

Tous les actifs financiers sont initialement comptabilisés au coût qui correspond à la juste valeur du prix payé augmenté des coûts d'acquisition. Les valeurs mobilières de placement sont présentées en trésorerie et équivalent de trésorerie.

Tous les achats et ventes normalisés d'actifs financiers sont comptabilisés à la date de règlement.

Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat

Cette catégorie inclut les valeurs mobilières de placement.

Ils représentent les actifs détenus à des fins de transaction. Ils sont évalués à leur juste valeur et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat.

Actifs évalués au coût amorti

Cette catégorie inclut les autres prêts et créances et les créances commerciales.

Les actifs financiers non courants comprennent les avances et les dépôts de garantie donnés à des tiers ainsi que les dépôts à terme n'étant pas assimilés à des équivalents de trésorerie. Les avances et dépôts de garantie sont des actifs financiers non-dérivés à paiements déterminés ou déterminables qui ne sont pas cotés sur un marché actif.

De tels actifs sont comptabilisés au coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif. Les gains et les pertes sont comptabilisés en résultat lorsque les prêts et les créances sont décomptabilisés ou dépréciés.

Les actifs financiers non courants sont constitués de dépôts de garantie versés dans le cadre de contrats de location simple des locaux pour 54 K€ en 2021, identique au 31 décembre 2020 et du solde en espèce du contrat de liquidité mis en place en 2015 (15 K€ au 31 décembre 2021 contre 20 K€ au 31 décembre 2020).

Note 7 : Stocks

Les stocks sont valorisés selon la méthode du coût moyen pondéré. Le Groupe détermine une provision pour dépréciation de stocks à partir d'une analyse de la valeur nette de réalisation probable de ces stocks. Cette analyse tient compte des risques liés à l'obsolescence. Dans ce cadre, le Groupe peut être amené à prendre en compte des hypothèses.

La dépréciation des stocks est calculée à partir des dates de péremption, soit 50% après un an de péremption et 100% après 2 ans de péremption. Ces articles sont utilisables post date de péremption.

STOCKS (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Matières premières et consommables	461 964	388 291
Dépréciations des stocks	(209 251)	(286 499)
TOTAL STOCKS NET	252 713	101 792

Le stock est composé de matières premières et consommables entrant dans le processus de production du biocide. Certaines consommables présentent une date de péremption supérieure à 1 an. Au 31 décembre 2021, une reprise de dépréciation sur les stocks de poches été comptabilisée pour 77 248 euros à la suite de leur consommation.

Note 8 : Clients et Autres Créances

Les créances sont évaluées à leur valeur nominale. Elles sont, le cas échéant, dépréciées au cas par cas par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles sont susceptibles de donner lieu.

Les autres créances comprennent principalement la valeur nominale du crédit d'impôt recherche qui est enregistré à l'actif sur l'exercice d'acquisition correspondant à l'exercice au cours duquel des dépenses éligibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées.

Clients et comptes rattachés

Créances clients et autres actifs liés aux contrats clients (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Clients et comptes rattachés	341	2 002
Factures à établir	7 993	4 014
Total	8 334	6 016

Il n'existe pas d'actifs liés aux coûts d'obtention ou d'exécution des contrats.

Dérivé actif

Le dérivé actif figurant au bilan au 31 décembre 2021 correspond à un produit à recevoir comptabilisé dans le cadre du contrat d'intéressement OCAPI, pour un montant de 8 K€ contre 235 K€ en 2020. (Cf note 13.4)

Autres créances

AUTRES CREANCES (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Créance fiscale / Crédit d'impôt recherche	508 917	511 459
Taxe sur la valeur ajoutée	240 959	271 424
Fournisseurs – avoirs à recevoir	-	2 568
Charges de personnel	515	1 692
Autres produits à recevoir	22 472	-
Charges constatées d'avance	131 403	114 348
Total autres créances	904 266	901 490

L'ensemble des autres créances sont à moins d'un an.

Les charges constatées d'avance se rapportent à des charges courantes.

Crédit d'impôt recherche (« CIR »)

Amoéba SA bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche. Il est présenté en subvention au niveau de la catégorie des « Frais de recherche et développement » du compte de résultat.

Note 9 : Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comptabilisée au bilan comprend les disponibilités bancaires, les disponibilités en caisse.

Les équivalents de trésorerie sont constitués de comptes à terme dont la maturité est inférieure ou égale à moins de 3 mois. Les équivalents de trésorerie sont détenus à des fins de transaction, facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ils sont évalués à la juste valeur (niveau 1) et les variations de valeur sont enregistrées en résultat financier.

Cette analyse est conforme à IAS 7.

Le poste trésorerie et équivalents de trésorerie s'analyse comme suit :

TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Comptes bancaires	7 275 218	4 974 620
Total trésorerie et équivalents de trésorerie	7 275 218	4 974 620

Il n'existe pas de disponibilités soumises à des restrictions.

Note 10 : Actifs et passifs financiers

Juste valeur des instruments financiers

Les emprunts et dettes financières sont comptabilisés au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif (TIE).

La juste valeur initiale des créances clients et des dettes fournisseurs est assimilée à leur valeur au bilan. Il en est de même pour les autres créances et les autres dettes courantes.

Le groupe a distingué trois catégories d'instruments financiers selon les conséquences qu'ont leurs caractéristiques sur leur mode de valorisation et s'appuie sur cette classification pour exposer certaines des informations demandées par la norme IFRS 7. IFRS 13 demande de classer par niveau les justes valeurs de tous les instruments financiers quelque soit leur catégorie comptable. Ainsi la hiérarchie des juste valeurs se définient comme suit :

- catégorie de niveau 1 : instruments financiers faisant l'objet de cotations sur un marché actif ;
- catégorie de niveau 2 : instruments financiers dont l'évaluation fait appel à l'utilisation de techniques de valorisation reposant sur des paramètres observables ; et
- catégorie de niveau 3 : instruments financiers dont l'évaluation fait appel à l'utilisation de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des paramètres inobservables ; un paramètre inobservable étant défini comme un paramètre dont la valeur résulte d'hypothèses ou de corrélations qui ne reposent ni sur des prix de transactions observables sur les marchés, sur le même instrument à la date de valorisation, ni sur les données de marché observables disponibles à la même date.

Pour les besoins du tableau des flux de trésorerie, la trésorerie nette comprend la trésorerie et les équivalents de trésorerie tels que définis ci-dessus.

Les actifs et passifs du groupe sont évalués de la manière suivante pour chaque année :

(Montants en euros)	31/12/2021		Valeur - état de situation financière selon IFRS 9			Niveau selon IFRS 13
Rubriques au bilan	Valeur Etat de Situation financière	Juste Valeur	Juste-valeur par le compte de résultat	Actifs financiers au cout amorti	Dettes au coût amorti	
Actifs financiers non courants	69 611	69 611	-	69 611	-	N/A
Clients et comptes rattachés	-	-	-	-	-	N/A
Autres créances*	8 653	8 653	8 653	-	-	N/A
Dérivé actif	-	-	-	-	-	2
Trésorerie et équivalents de trésorerie	7 275 218	7 275 218	7 275 218	-	-	1
Total actifs	7 353 482	7 353 482	7 283 871	69 611	-	-
Dettes financières courantes**	12 228 876	12 228 876	-	-	12 228 876	N/A
Dettes financières non courantes**	268 738	268 738	-	-	268 738	N/A
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 029 093	1 029 093	-	-	1 029 093	N/A
Autre créditeurs et dettes diverses*	16 247	16 247	-	-	16 247	N/A
Total passifs	13 542 954	13 542 954	-	-	13 542 954	-

(Montants en euros)	31/12/2020		Valeur - état de situation financière selon IFRS 9			Niveau selon IFRS 13
Rubriques au bilan	Valeur Etat de Situation financière	Juste Valeur	Juste-valeur par le compte de résultat	Actifs financiers au cout amorti	Dettes au coût amorti	
Actifs financiers non courants	89 265	89 265	-	89 265	-	N/A
Clients et comptes rattachés	6 016	6 016	-	6 016	-	N/A
Autres créances*	4 260	4 260	-	4 260	-	N/A
Produits à recevoir (OCAPI)	235 000	235 000	235 000	-	-	2
Trésorerie et équivalents de trésorerie	4 974 620	4 974 620	4 974 620	-	-	1
Total actifs	5 309 161	5 309 161	5 209 620	99 541	-	-
Dettes financières courantes**	159 862	159 862	-	-	159 862	N/A
Dettes financières non courantes**	7 758 679	7 758 679	-	-	7 758 679	N/A
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 124 368	1 124 368	-	-	1 124 368	N/A
Autre créditeurs et dettes diverses*	6 562	6 562	-	-	6 562	N/A
Total passifs	9 049 471	9 049 471	-	-	9 049 471	-

*autres que les créances et dettes fiscales, et comptes de régulation passifs

** y compris les dettes financières aux obligations locatives

(Montants en euros)	Impacts compte de résultat au 31 décembre 2021		Impacts compte de résultat au 31 décembre 2020	
	Intérêts	Variation de juste valeur	Intérêts	Variation de juste valeur
Actifs				
Actifs en juste valeur par résultat				
Prêts et créances				
Trésorerie et équivalents de trésorerie	28 931			
Passifs				
Dettes à la juste valeur par le compte de résultat				
Passifs évalués au coût amorti	(2 486 135)		(2 134 400)	-

Note 11 : Capital

Le classement en capitaux propres dépend de l'analyse spécifique des caractéristiques de chaque instrument émis. Les actions ordinaires ont ainsi pu être classées en tant qu'instruments de capitaux propres.

Les coûts accessoires directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres.

Capital émis

Le capital social est fixé à la somme de 408 729 €. Il est divisé en 20 436 436 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,02 €.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), et Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (« BSPCE ») octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société et non encore exercés.

L'ensemble des mouvements de la période sont décrit dans le tableau de variation de capitaux propres, situés en début d'annexe.

COMPOSITION DU CAPITAL SOCIAL	31/12/2021	31/12/2020
Capital (en euros)	408 729	327 355
Nombre d'actions ordinaires	20 436 436	16 367 761
Valeur nominale (en euros)	0,02 €	0,02 €

Les mouvements de nombre d'actions sont présentés dans le tableau de variation des capitaux propres.

Gestion du capital

La politique de la Société consiste à maintenir une base de capital solide, afin de préserver la confiance des investisseurs, des créanciers et de soutenir le développement futur de l'activité.

Distribution de dividendes

La Société n'a procédé à aucune distribution de dividendes depuis sa création.

Note 12 : Bons de souscription d'actions et actions gratuites

Depuis sa création, le groupe a mis en place plusieurs plans de rémunération susceptibles de se dénouer en instruments de capitaux propres sous la forme de « bons de souscription d'actions » (« BSA ») ou de « bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises » (« BSPCE ») attribués à des salariés, dirigeants, et membres du Directoire.

En application de la norme IFRS 2, le coût des plans qui se dénouent en actions est comptabilisé en charge sur la période au cours de laquelle les droits sont acquis, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres. La juste valeur des plans est figée à la date d'acquisition des droits. L'ensemble des plans de BSA ou BSPCE ont été exercés ou caducs au 31 décembre 2021.

Concernant les actions gratuites, la juste valeur de l'avantage octroyé sur la base de la valeur de l'action à la date d'attribution, ajustée de toutes les conditions spécifiques susceptibles d'avoir une incidence sur la juste valeur (exemple : dividendes). Comme indiqué dans la note 11, aucun dividende n'a été pris en compte lors de l'évaluation.

Le tableau ci-dessous récapitule les données relatives aux plans d'options émis :

Date d'attribution	Type	Nombre de bons émis	Nombre d'options caduques	Nombre d'options exercées	Nombre d'options en circulation	Nombre maximum d'actions à émettre
25 juin 2020	BSA BEI (cf note 13.1)	200 000	0	0	200 000	200 000
Au 31 décembre 2021						

Actions gratuites

Le Conseil d'administration du 30 janvier 2020 a attribué 290 000 actions gratuites à Valérie Filiatre et Fabrice Plasson suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 20 juin 2019 représentant un maximum de 10% du capital social à la date d'émission. Elles sont définitivement acquises au bout d'un an suivant l'attribution sous condition de présence, et sont incessibles ensuite pendant un an. Au 31 décembre 2021, 290 000 actions ont été définitivement acquises. Au 31 décembre 2021, la charge comptabilisée est de 16 K€ versus 184 K€ en 2020.

Le Conseil d'administration du 27 octobre 2020 a attribué 240 000 actions gratuites à Fabrice Plasson suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 20 juin 2019 représentant un maximum de 10% du capital social à la date d'émission. Elles sont définitivement acquises au bout d'un an suivant l'attribution sous condition de présence, et sont incessibles ensuite pendant un an. Au 31 décembre 2021, 240 000 actions ont été définitivement acquises. Au 31 décembre 2021, la charge comptabilisée est de 525 K€ versus 113 K€ en 2020.

Le Conseil d'administration du 21 janvier 2021 a attribué 40 000 actions gratuites au management clé de la Société suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 20 juin 2019 représentant un maximum de 10% du capital social à la date d'émission. Elles sont définitivement acquises au bout d'un

an suivant l'attribution sous condition de présence, et sont incessibles ensuite pendant un an. Au 31 décembre 2021, la charge comptabilisée est de 112 K€ sur un total de 119 K€.

Le Conseil d'administration du 30 septembre 2021 a attribué 25 000 actions gratuites au management clé de la Société suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 20 juin 2019 représentant un maximum de 10% du capital social à la date d'émission. Elles sont définitivement acquises au bout d'un an suivant l'attribution sous condition de présence, et sont incessibles ensuite pendant un an. Au 31 décembre 2021, la charge comptabilisée est de 11 K€ sur un total de 42 K€.

Note 13 : Emprunts et dettes financières

Les passifs financiers sont classés en passifs financiers comptabilisés au coût amorti ou en passifs financiers comptabilisés à la juste valeur par le compte de résultat.

Passifs financiers comptabilisés au coût amorti

Les emprunts et autres passifs financiers, telles que les avances conditionnées sont comptabilisées au coût amorti calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif. La fraction à moins d'un an des dettes financières est présentée en « dettes financières courantes ».

Passifs financiers comptabilisés à la juste valeur par le compte de résultat

Le cas échéant, notamment si l'existence d'un instrument hybride est constatée, un passif financier peut être comptabilisé à la juste valeur par le compte de résultat.

DETTES FINANCIERES COURANTES ET NON COURANTES (montant en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Dettes liées aux obligations locatives	268 738	470 388
Dettes auprès des établissements de crédit	-	7 758 679
Dettes financières non courantes	268 738	8 229 067

Avances remboursables	-	58 870
Dettes liées aux obligations locatives	237 664	225 813
Dettes auprès des établissements de crédit	6 114 923	88 835
Dettes sur emprunts obligataires	5 876 289	-
Autres dettes financières	-	12 158
Dettes financières courantes	12 228 876	385 676
Total dettes financières	12 497 614	8 614 743

Ventilation des dettes par flux de trésorerie

Evolution de l'endettement financier (montant en euros)		Emprunts auprès des établissements de crédits	Dettes locatives (IFRS 16)	Avance remboursable	Autres dettes financières	Emprunts obligataire	Endettement financier
Au 31 décembre 2020		7 847 514	693 202	58 870	12 158	-	8 614 744
Variation cash	Encaissement				10 137 600	10 137 600	
	Décaissement	(3 222 547)	(218 445)	(60 000)	(12 158)		(3 513 149)
	Flux de trésorerie	(3 222 547)	(218 445)	(60 000)	(12 158)	10 137 600	6 624 451
Variation non cash	Effets de change		145				145
	Intérêts courus	1 172 073					1 172 073
	Conversion				(5 282 469)	(5 282 469)	
	Nouveaux contrats IFRS 16		28 499				28 499
	Intérêts OCAPI				748 998	748 998	
	Dérive passif				272 160	272 160	
	Coût de l'actualisation	317 883		1 130			319 013
Total non cash		1 489 956	28 644	1 130	-	(4 261 311)	(2 741 581)
Au 31 décembre 2021		6 114 923	506 401	-	-	5 876 289	12 497 612

Ventilation des dettes financières par échéance

Les échéances des dettes financières s'analysent comme suit au cours des exercices présentés :

DETTES FINANCIERES COURANTES ET NON COURANTES en normes IFRS (montant en euros)	31/12/2021			
	Montant brut	Part à moins d'un an	De 1 à 5 ans	Supérieur à 5 ans
Dettes liées aux obligations locatives	506 402	237 664	268 738	-
Avances remboursables	-	-	-	-
Autres dettes financières	-	-	-	-
Emprunts obligataires	5 876 289	5 876 289	-	-
Emprunts auprès des établissements de crédit *	6 114 923	6 114 923	-	-
Total dettes financières	12 497 614	12 228 876	268 738	-

*hors dettes liées aux obligations locatives

DETTES FINANCIERES COURANTES ET NON COURANTES en normes IFRS (montant en euros)	31/12/2020			
	Montant brut	Part à moins d'un an	De 1 à 5 ans	Supérieur à 5 ans
Dettes liées aux obligations locatives	696 202	225 814	470 388	-
Avances remboursables	58 870	58 870	-	-
Autres dettes financières	12 158	12 158	-	-
Emprunts obligataires	-	-	-	-
Emprunts auprès des établissements de crédit *	7 847 514	88 835	7 758 679	-
Total dettes financières	8 614 744	385 677	8 229 067	-

*hors dettes liées aux obligations locatives

Réconciliation entre la valeur au bilan et la valeur de remboursement

RECONCILIATION VALEUR AU BILAN / VALEUR DE REMBOURSEMENT (montants en euros)	Valeur de remboursement 31/12/2021	Coût amorti	Juste valeur	Valeur au bilan 31/12/2021
Droit d'utilisation (IFRS 16)	506 402			506 402
Emprunts obligataires	5 700 000		176 289	5 876 289
Emprunts auprès des établissements de	6 228 921	387 816		6 114 923
Total dettes financières	12 435 323	387 816	176 289	12 497 614

RECONCILIATION VALEUR AU BILAN / VALEUR DE REMBOURSEMENT (montants en euros)	Valeur de remboursement 31/12/2020	Coût amorti	Juste valeur	Valeur au bilan 31/12/2020
Dettes financières - liées aux obligations	696 202	-	-	696 202
Avances remboursables	60 000	(1 130)	-	58 870
Autres dettes financières	12 158	-	-	12 158
Emprunts obligataires	-	-	-	-
Emprunts auprès des établissements de	7 847 514	108 378	-	7 955 892
Total dettes financières	8 615 874	107 248	-	8 723 122

13.1 Dettes auprès d'établissements de crédit (hors dettes liées aux obligations locatives)

EVOLUTION DES EMPRUNTS (Montant en euros)	Etablissements de crédit
Au 31 décembre 2020	7 847 514
(-) Remboursement	(3 222 547)
(+) Intérêts TIE BEI	317 883
(+/-) Intérêts capitalisés	1 172 073
Au 31 décembre 2021	6 114 923

Emprunt auprès de la BEI

Un contrat de financement a été signé avec la Banque Européenne d'investissement (BEI) pour un total de 20 millions d'euros, le 6 octobre 2017. Ce financement européen a permis à la société Amoéba d'accélérer sa capacité de production tout en soutenant le développement de son marché à l'international et ses investissements en matière de Recherche, Développement et Innovation (RDI).

Ce financement est encaissable en 3 tranches selon les conditions suivantes :

- Première tranche : 5 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 20% dont 3% sont payés annuellement et 17% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche)
- Deuxième tranche : 5 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 10% dont 3% sont payés annuellement et 7% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche)
- Troisième tranche : 10 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 6% dont 3% sont payés annuellement et 3% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche) Cette tranche génère une capitalisation d'intérêts sur la base de 3%.

Au 31 décembre 2020, seule la première tranche a été encaissée pour un montant total de 5 millions d'euros. Les intérêts capitalisés sont calculés au coût amorti sur la durée de la première tranche.

En cas de paiement anticipé, une pénalité comprise entre 0,5% et 5% devra être réglée à la banque.

Aux termes de l'Avenant signé entre Amoeba et la BEI en mars 2020, cette dernière a accepté de supprimer l'engagement à la charge de la Société de maintenir le ratio entre le montant de ses capitaux propres et celui de ses actifs au-delà d'un certain niveau. Cette acceptation de la BEI, et par conséquent, l'entrée en vigueur de l'Avenant, étaient conditionnées à l'émission, en contrepartie, par la Société au profit de la BEI, de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription de 200.000 actions de la Société (soit 1,47 % du capital social de la Société calculé sur une base non diluée).

L'émission de ces BSA, a été approuvée par l'Assemblée Générale des actionnaires du 24 juin 2020.

La BEI a souscrit les BSA le 29 juillet 2020 et ont été acquis immédiatement. Ils présentent une durée de 20 ans. Le ratio d'exercice s'établit à 1 BSA = 1 action à la date d'émission. A cet effet, à compter de cette date, le ratio financier lié à l'exigibilité de la dette envers la BEI n'est plus applicable.

La valeur du dérivé passif comptabilisé en lien avec les BSA BEI évolue comme suit sur la période :

Dérivé passif BEI	
Au 31 décembre 2020	681 248
(-+) Variation de JV à la clôture	(444 694)
Au 31 décembre 2021	236 554

L'avenant signé entre la BEI et Amoéba en 2020 ne modifie pas l'exigibilité contractuelle de la dette prévue en 2022.

La Société a démarré la restructuration de son endettement en effectuant au cours du mois de juillet 2021 un paiement anticipé du prêt BEI de 3 192 K€ (composé d'un remboursement du capital pour 1 750 K€ et d'intérêts pour 1 442 K€). Une pénalité de 140 K€ a été versée conformément au contrat. Ce paiement ne remet pas en cause l'échéance initiale des sommes restantes en novembre 2022, et l'intégralité de la dette envers la BEI est classée en dette financières courantes compte tenu de l'exigibilité à court terme.

13.2 Avances remboursables et subventions

Avances remboursables

Le groupe bénéficie d'un certain nombre d'aides publiques, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées.

Le groupe bénéficie d'avances remboursables et prêts ne portant pas intérêt, pour le financement de ses projets de recherche et développement. La différence entre la valeur actualisée de l'avance au taux de marché (c'est-à-dire le capital remboursé in fine en l'absence de flux d'intérêt, actualisé au taux de marché) et le montant reçu en trésorerie de l'organisme public constitue une subvention, au sens de la norme IAS 20. Cette différence doit être comptabilisée comme une subvention liée au résultat, dans la mesure où les frais de recherche et développement générés dans le cadre du projet sont comptabilisés immédiatement en charges, et enregistrée en produits dans l'état du résultat global.

Le coût financier des avances remboursables calculé au taux de marché est enregistré ensuite en charges financières.

Les subventions sont présentées au compte de résultat, en déduction des « Frais de recherche et développement » car elles correspondent à des aides à l'innovation et au financement des activités de recherche.

Dans l'état de la situation financière, ces avances sont enregistrées en « Dettes financières non courantes » et en « Dettes financières courantes » selon leur échéance. En cas de constat d'échec prononcé, l'abandon de créance consentie est enregistré en « subventions » au compte de résultat.

Le tableau ci-dessous présente l'évolution des avances remboursables et subventions d'Amoéba SA :

EVOLUTION DES AVANCES REMBOURSABLES ET DES SUBVENTIONS (Montant en euros)	BpiFrance prêt à taux zéro
Au 31 décembre 2020	58 870
(-) Remboursement	(60 000)
Charges financières	1 130
Au 31 décembre 2021	-

BpiFrance prêt à taux zéro

Le 10 avril 2014, la Société a obtenu de la part de BpiFrance, deux prêts à taux zéro, d'un montant maximum de 150 000 € chacun dans le cadre du projet intitulé « l'amélioration et validation industrielle d'un procédé de production d'amibes en suspension ».

Les fonds ont été mis à disposition en totalité en un seul versement le 16 avril 2014. Le remboursement de ce prêt a débuté selon les modalités suivantes :

20 remboursements trimestriels, à compter du 31 mars 2017, d'un montant égal, à terme échu, payable les 31 mars, 30 juin, 30 septembre et 31 décembre de chaque année, le dernier paiement ayant lieu le 31 décembre 2021.

La juste valeur de cette avance a été déterminée sur la base d'un taux d'intérêt de marché estimé de 2% par an, pour une maturité de 7 ans. La différence entre le montant de l'avance au coût historique et celui de l'avance actualisée au taux de marché est reconnue en produit comme une subvention perçue de l'État. Celui-ci est entièrement remboursé au 31 décembre 2021.

13.3 Autres dettes financières

EVOLUTION DES EMPRUNTS (Montant en euros)	Autres dettes financières
Au 31 décembre 2020	12 158
(-) Remboursement	(12 158)
Au 31 décembre 2021	-

13.4 Emprunts obligataires

EVOLUTION DES EMPRUNTS OBLIGATAIRES (Montant en euros)	OCAPI
Au 31 décembre 2020	-
(+) Encaissement	10 137 600
(-) Conversion en capitaux propres	(5 282 469)
(+) Intérêts sur OCA	748 998
(-) Constatation du dérivé actif attaché	272 160
Au 31 décembre 2021	5 876 289

Contrat d'OCAPI signé en décembre 2019

Le 17 décembre 2019 la Société a signé un contrat d'OCAPI (Obligations Convertibles en Actions assorties d'un Plan d'Intéressement) avec NICE & GREEN SA permettant une levée de fonds de 6,24 M€ sur une période de 12 mois à compter de la date d'émission de la première tranche pour l'émission de 312 OCA.

Les OCA ont les caractéristiques suivantes :

- 312 OCA de valeur nominale de 20 000 € chacune
- Maturité : 12 mois à compter de la première tranche d'OCA au prix de 19 200 euros, soit 96% de la valeur nominale.
- Absence d'intérêts
- Option de suspension des souscriptions pour une période de 2 mois
- Prix de conversion : 96% de la valeur nominale,

Les Emissions seront mensuelles par tranche de 26 OCA soit 12 tranches d'OCA à compter du 6 avril 2020.

L'analyse du traitement des OCAPI selon IFRS 9 a conduit à conclure que les OCAPI comportaient :

- d'une part une composante dettes. En conséquence, l'enregistrement les OCAPI sont enregistrées en dettes financières au moment de leur émission et en capital lors de leur conversion. L'ensemble des flux de la période sont présentés en note 13.4 de la présente annexe. Au 31 décembre 2020, l'ensemble des obligations ont été émises et ont été totalement converties.
- D'autre part une composante dérivé. Un dérivé actif a ainsi été constaté pour refléter le contrat d'intéressement attaché aux OCA pour un montant de 235 K€, non encaissé à la date d'arrêté des comptes.

Contrat d'OCAPI signé en décembre 2020

Le 16 décembre 2020 la Société a signé un contrat d'OCAPI (Obligations Convertibles en Actions assorties d'un Plan d'Intéressement) avec NICE & GREEN SA permettant une levée de fonds de 23 M€ sur une période de 24 mois à compter de la date d'émission de la première tranche pour l'émission de 400 OCA, ainsi qu'une tranche optionnelle de 80 OCA, débutant en avril 2021.

Les OCA ont les caractéristiques suivantes :

- 480 OCA de valeur nominale de 50 000 € chacune

- Maturité : 12 mois à compter de la première tranche d'OCA au prix de 48 000 euros, soit 96% de la valeur nominale.
- Absence d'intérêts
- Option de suspension des souscriptions pour une période de 2 mois
- Prix de conversion : 96% de la valeur nominale

Les Emissions seront trimestriellement émises :

- 6 premières tranches composées de 60 OCA
- 1 tranche composée de 40 OCA
- 1 tranche optionnelle complémentaire de 80 OCA

L'analyse du traitement des OC API selon IFRS 9 a conduit à conclure que les OC API comportaient :

- d'une part une composante dettes. En conséquence, l'enregistrement les OC API sont enregistrées en dettes financières au moment de leur émission et en capital lors de leur conversion. L'ensemble des flux de la période sont présentés en note 13.4 de la présente annexe. Au 31 décembre 2021, 114 obligations restent à être converties.
- D'autre part une composante dérivé. Un dérivé actif a ainsi été constaté pour refléter le contrat d'intéressement attaché aux OCA pour un montant de 8 K€, non encaissé à la date d'arrêté des comptes.

13.5 Dettes sur obligations locatives

EVOLUTION DES OBLIGATIONS LOCATIVES
(Montants en euros)

Au 31 décembre 2020		Total
(+)	Souscription	696 202
(-)	Remboursement (impact cash)	28 499
(+/-)	Autres mouvements	(218 445)
Au 31 décembre 2021		145
		506 401

Le montant des intérêts payés sur la période s'établit à 26 K€.

Les engagements liés aux loyers futurs à payer (principal + intérêts) sont les suivants :

Nature de l'engagement	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Baux commerciaux	218 761	220 604	-
Contrat de crédit-bail	17 628	-	-
Autres locations retraitées sous IFRS 16	21 939	8 590	-
Total	258 328	229 194	-

Note 14 : Engagements envers le personnel

Les salariés français d'Amoéba SA bénéficient des prestations de retraites prévues par la loi en France :

- obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par Amoéba SA, lors de leur départ en retraite (régime à prestations définies) ;
- versement de pensions de retraite par les organismes de Sécurité Sociale, lesquels sont financés par les cotisations des entreprises et des salariés (régime à cotisations définies).

Régimes à prestations définies :

Les régimes de retraite, les indemnités assimilées et autres avantages sociaux qui sont analysés comme des régimes à prestations définies (régime dans lequel Amoéba SA s'engage à garantir un montant ou un niveau de prestation défini) sont comptabilisés au bilan sur la base d'une évaluation actuarielle des engagements à la date de clôture.

Cette évaluation repose sur l'utilisation de la méthode des unités de crédit projetées, prenant en compte la rotation du personnel et des probabilités de mortalité. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés dans les capitaux propres, en « autres éléments du résultat global ».

Régimes à cotisations définies : Les paiements d'Amoéba SA pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charges du compte de résultat de la période à laquelle ils sont liés. Ils se sont élevés à respectivement 141 K€ et 108 K€ au titre des exercices 2021 et 2020.

Les engagements postérieurs à l'emploi envers le personnel sont constitués de la provision pour indemnités de fin de carrière, évaluée sur la base des dispositions prévues par la convention collective applicable, à savoir la convention collective de l'industrie pharmaceutique.

Cet engagement concerne uniquement les salariés relevant du droit français. Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des indemnités de départ à la retraite sont les suivantes :

HYPOTHESES ACTUARIELLES	31/12/2021	31/12/2020
Age de départ à la retraite	Départ volontaire à 65/67 ans	
Conventions collectives	Industrie chimique	
Taux d'actualisation	0,79 %	0,34 %
Table de mortalité	INSEE 2017	
Taux de revalorisation des salaires	2,0%	
Taux de turn-over	Moyen	
Taux de charges sociales	Non cadres : 39% Cadres : 47%	Non cadres : 39% Cadres : 47%

La provision pour engagements de retraite a évolué de la façon suivante :

ENGAGEMENTS ENVERS LE PERSONNEL (Montants en euros)	Indemnités de départ en retraite
Au 31 décembre 2020	58 303
Coûts des services rendus	8 412
Coûts financiers	125
Ecart actuairels	(22 429)
Au 31 décembre 2021	44 411

Les écarts actuairels ont été constatés en autres éléments du résultat global, les autres composantes en résultat opérationnel.

L'engagement est peu significatif car la société a été créée récemment. Il n'y a pas eu de prestations servies. La société n'externalise pas le financement de cet engagement auprès d'un fonds.

L'engagement de retraite au 31 décembre 2021 a été évalué en tenant compte de la nouvelle réglementation IFRC du 20 avril 2021 comme indiqué en note 2.3.

Note 15 : Provisions

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, auxquels la Société peut être confrontée dans le cadre de ses activités.

Une provision est comptabilisée lorsque la Société a une obligation envers un tiers résultant d'un événement passé dont il est probable qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable. Le montant comptabilisé en provision est l'estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation, actualisée si nécessaire à la date de clôture.

Le groupe peut être impliqué dans des procédures judiciaires, administratives ou réglementaires dans le cours normal de son activité. Une provision est enregistrée par le groupe dès lors qu'il existe une probabilité suffisante que de tels litiges entraîneront des coûts à la charge du groupe.

Au 31 décembre 2021, la société a provisionné un litige prudhommal pour un montant total de 70 K€ sur un total de 87K€.

Note 16 : Fournisseurs et autres passifs courants

16.1. Fournisseurs et comptes rattachés

DETTES FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHEES (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Dettes fournisseurs	478 083	390 993
Factures non parvenues	551 011	733 375
Total dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 029 093	1 124 368

Sur les fournisseurs et comptes rattachés, aucune actualisation n'a été pratiquée dans la mesure où les montants ne représentaient pas d'échéance supérieure à 1 an au 31 décembre 2021 sans retard constaté au regard de la crise sanitaire.

16.2 Dettes d'impôts, dettes fiscales et sociales

Dettes d'impôts :

La société, étant déficitaire fiscalement sur les exercices présentés, aucune dette d'impôt n'est constatée. Comme indiqué en note 2.1, l'analyse effectuée n'a pas conduit à constater de passifs au titre des risques et incertitudes fiscales, par application d'IFRIC 23.

Dettes fiscales et sociales :

Les dettes fiscales et sociales s'analysent comme suit :

DETTES FISCALES ET SOCIALES (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Personnel et comptes rattachés	124 854	139 583
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	248 474	416 062
Autres impôts, taxes et versements assimilés	24 616	22 950
Total dettes fiscales et sociales	397 944	578 595

La diminution des dettes sociales est en lien avec les provisions de forfait social relatives aux AGA en cours d'acquisition provisionnés en 2020 et payés en 2021.

16.3 Autres passifs

AUTRES PASSIFS COURANTS (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Autres passifs divers	15 502	6 059
Concours bancaires courants	745	503
Total autres passifs courants	16 247	6 562

Note 17 : Analyse de la variation du BFR

Détail de la variation du BFR (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020	Variation	Ecart de conversion	Variation BFR
Stocks (net des dépréciations de stocks)	252 713	101 792	(150 921)	-	(150 921)
Clients et comptes rattachés	8 334	6 016	(2 318)	-	(2 318)
Autres créances	904 266	901 490	(305 410)	144	(2 919)
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 029 093	1 124 368	(95 275)	1 351	(96 626)
Dettes fiscales et sociales	397 944	578 595	(180 651)	(202)	(180 449)
Autres crébiteurs et dettes diverses	16 246	6 562	9 684	16 279	(6 595)
	(277 970)	(700 227)	(724 891)	17 571	(439 828)

Il n'y a pas eu de décalage des échéances de paiements suite à la crise du covid.

Note 18 : Chiffre d'affaires

Les produits des activités ordinaires correspondent à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir au titre des biens et des services transférés aux clients dans le cadre habituel des activités du Groupe

Le chiffre d'affaires est reconnu sur la base du transfert du contrôle des biens et/ou services aux clients.

Au 31 décembre 2020, la société étant en phase de développement / déploiement industriel selon les projets, les produits des activités ordinaires ne sont pas significatifs. En accord avec IFRS 15, les prestations de services sont reconnues en chiffre d'affaires au jour de la délivrance du service. A ce jour, les revenus du Groupe résultent de la réalisation de prestations de services liées aux activités de recherche du Groupe.

Les produits des activités ordinaires figurent nets de la taxe sur la valeur ajoutée, des retours de marchandises, des rabais et des remises.

Aucune vente n'a été constatée sur l'exercice 2021.

Note 19 Détails des charges et produits par fonction

Présentation du compte de résultat

Le groupe présente son compte de résultat par destination.

La destination des charges est donnée ci-dessous.

19.1 Frais de déploiement industriel

FRAIS DE DEPLOIEMENT INDUSTRIEL (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Charges de personnel	79 948	82 096
Achats stockés	-	-
Autres charges	147 235	87 502
Dotations aux amortissements et aux provisions	539 423	811 477
Frais de déploiement industriel	766 606	981 075

Le département développement industriel a pour objectifs de mettre en place les procédures et modes opératoires de production, de mettre à jour les dossiers de fabrication et les dossiers techniques des équipements et d'améliorer les procédés existants.

19.2 Recherche et Développement

Subventions

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient raisonnablement certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

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 de dépenses remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt 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.

Le crédit d'impôt recherche, finance uniquement des charges et est présenté dans l'état du résultat global en subvention.

Seule la Société Amoéba SA a bénéficié du crédit d'impôt recherche au titre des exercices présentés.

La société a opté pour la qualification du crédit d'impôt recherche (CIR) en subventions.

RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Charges de personnel	543 197	451 578
Achats stockés	358 396	349 749
Dépréciation des frais de développement	-	-
Amortissement des immobilisations et des provisions	165 370	274 257
Honoraires	-	3 500
Sous-traitance, études et recherches	966 627	542 476
Autres charges	83 686	120 998
Capitalisation des frais de R&D	-	-
Reprise sur dépréciations de stocks	-	(130 300)
Frais de Recherche et Développement	2 181 038	1 612 258
Crédit d'impôt recherche	(537 544)	(496 109)
Subventions	(36 600)	-
Subventions	(574 144)	(496 109)
Frais de Recherche et Développement nets	1 606 894	1 116 149

Les dépenses de recherche et développement sont relatives principalement aux travaux sur le développement de la solution biologique. Une dépréciation au 30 juin 2019, suite à la réalisation d'un test de dépréciation avait été comptabilisée pour 933K€ (cf. note 3 pour plus de détails). L'analyse effectuée au 31 décembre 2020 n'a pas conduit à constater de dotation complémentaire ni de reprise de cette dépréciation.

Amoéba SA fait réaliser ses études en grande partie au travers de son réseau de sous-traitants. La rémunération de ces contrats constitue l'essentiel de ses charges d'exploitation en matière de recherche. L'essentiel des dépenses sont éligibles au Crédit d'Impôt Recherche.

19.3 Frais généraux et administratifs

FRAIS GENERAUX ET ADMINISTRATIFS (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Charges de personnel	784 142	942 033
Amortissement des immobilisations et des provisions	154 154	380 231
Honoraires	469 583	718 091
Locations	23 786	54 622
Autres charges	1 548 525	1 742 527
Frais Généraux et Administratifs	2 980 190	3 837 505

19.4 Marketing et Ventes

MARKETING ET VENTES (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Charges de personnel	171 047	132 303
Déplacements, Missions et Réceptions	9 095	16 580
Autres charges	44 874	72 265
Marketing et ventes	225 016	221 148

Note 20 : Autres produits et charges

Néant.

Note 21 : Effectifs

Les effectifs du groupe au cours des derniers exercices sont les suivants :

Effectifs	31/12/2021	31/12/2020
Cadres	8	7
Non Cadres	14	14
Total effectifs	22	21

MASSE SALARIALE	31/12/2021	31/12/2020
Salaires bruts	1 060 083	988 121
Charges sociales	518 251	619 889
IFRS 2	663 438	300 310
TOTAL	2 241 772	1 908 320

Note 22 : Produits et charges financières, nets

Le résultat financier inclut l'ensemble :

- des charges aux avances remboursables, aux emprunts, à l'OCAPI, aux dettes sur obligations locatives,
- des produits liés aux intérêts perçus.

Les éventuels gains ou pertes de change sont également comptabilisés dans le résultat financier.

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERES
(Montants en euros)

	31/12/2021	31/12/2020
Coût amorti de l'emprunt BEI	(1 564 504)	(1 503 794)
Pénalités remboursement anticipé BEI	(140 000)	-
Coût amorti de l'emprunt OCAPI	(748 998)	(594 022)
Coût amorti lié aux contrats de location	(26 171)	(24 592)
Charges financières	(6 462)	(11 994)
Coût net de l'endettement financier	(2 486 135)	(2 134 400)
Variation de la juste valeur BEI	444 694	(52 989)
Variation de la juste valeur OCAPI	(272 160)	235 000
Désactualisation des avances remboursables	(1 130)	(3 802)
Produits financiers	28 931	-
(Pertes) et gains de change	47 213	(45 231)
Total produits et charges financières	(2 238 587)	(2 001 234)

Note 23 : Impôts sur les bénéfices

Les actifs et les passifs d'impôt exigibles de l'exercice et des exercices précédents sont évalués au montant que l'on s'attend à recouvrer ou à payer auprès des administrations fiscales.

Les taux d'impôt et les réglementations fiscales utilisés pour déterminer ces montants sont ceux qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

Les impôts différés sont comptabilisés, en utilisant la méthode bilancielle et du report variable, pour toutes les différences temporelles existant à la date de clôture entre la base fiscale des actifs et passifs et leur valeur comptable au bilan, ainsi que sur les déficits reportables.

Les différences temporaires principales sont liées aux pertes fiscales reportables.

Les actifs d'impôts différés ne sont comptabilisés, conformément à la norme IAS 12, que dans la mesure où ils pourront être imputés sur des différences taxables futures, lorsqu'il existe une probabilité raisonnable de réalisation ou de recouvrement par imputation sur des résultats fiscaux futurs, ou en tenant compte des possibilités d'optimisations fiscales à l'initiative de la Société. Les possibilités d'imputation sur des bénéfices fiscaux futurs sont analysées en tenant compte des contraintes fiscales (plafonnement d'imputation...) appliquées sur l'horizon d'imputation retenu (cf. infra).

Cette règle est en pratique appréciée par rapport aux prévisions disponibles arrêtées par la Direction par prudence, les prévisions sont retenues sur un horizon raisonnable.

Le montant des déficits fiscaux reportables dont dispose le groupe s'établit au 31 décembre 2021 à 52 297 K€ (indéfiniment reportable avec des règles de plafonnement) pour le France et de 6 210 K€ pour les pays nord-américains (reportable entre 10 et 20 ans).

Le taux d'impôt applicable au groupe est le taux en vigueur en France, soit 26,5 %. La nouvelle loi de finance française imposant une application progressive du taux d'impôts de 28 % puis 25 % pour les engagements à plus de 5 ans.

Le taux applicable à ses filiales s'élève à 21% pour les USA et 25% pour le Canada.

Aucun impôt différé actif n'est comptabilisé dans les comptes du groupe au-delà des impôts différés passifs pour les exercices de 2020 et 2021. Les impôts différés sont activés conformément aux recommandations de l'ESMA de juillet 2019, lorsqu'il est probable qu'ils pourront être imputés sur des résultats futurs ou des impôts différés passifs, ou en tenant compte d'opportunités fiscales. Les résultats futurs sont pris en compte sur la base des dernières prévisions établies par la Direction, dans la limite de 3 années.

Au 31 décembre 2021, l'allocation des bénéfices comptables par nature de revenu et provenance géographique de ces mêmes bénéfices n'étant pas totalement arrêtée, la société n'a pas activé d'IDA, comme en 2020.

Rapprochement entre impôt théorique et impôt effectifPreuve	31/12/2021	31/12/2020
Résultat net	(7 817 293)	(8 157 110)
Impôt consolidé	-	-
Résultat avant impôt	(7 817 293)	(8 157 110)
Taux courant d'imposition en France	26,5%	28%
Impôt théorique au taux courant en France	(2 071 583)	(2 283 991)
Paiement en actions	175 811	84 087
Impôts différés non constatés sur le déficit fiscal de l'exercice	2 037 286	2 338 784
Annulation d'impôts différés actifs constatés les années précédentes	-	-
CIR	(141 514)	(138 880)
Charge/produit d'impôt du groupe	0	0
<i>Taux effectif d'impôt</i>	<i>0.0%</i>	<i>0.0%</i>

Note 24 : Résultat par action

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

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

Si la prise en compte pour le calcul du résultat dilué par action des instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, options de souscription d'actions) génère un effet anti-dilutif, ces instruments ne sont pas pris en compte.

Résultat de base

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE et obligations) sont considérés comme anti dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action. Ainsi le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

RESULTAT DE BASE PAR ACTION (Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour résultat de base	17 783 668	16 203 677
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour résultat dilué	18 021 367	16 712 250
Résultat net de l'exercice	(7 817 293)	(8 157 110)
Résultat de base par action (€/action)	(0,44)	(0,50)
Résultat dilué par action (€/action)	(0,44)	(0,50)

L'impact des exercices des BSA de la période et des actions propres dans le nombre moyen pondéré d'actions en circulation est non significatif.

Note 25 : Parties liées

Lors de sa séance du 30 janvier 2020, le conseil d'administration a autorisé et décidé de fixer les termes et conditions relatifs à l'allocation d'une indemnité de départ à Monsieur Fabrice Plasson qui annulent et remplacent les termes et conditions fixés tels qu'amendés par décision du conseil d'administration en date du 15 décembre 2017 afin de prendre en compte les perspectives d'avenir de la Société.

Cette indemnité est valable entre le 30 janvier 2020 et le 31 décembre 2022.

M. Fabrice Plasson sera en droit de recevoir une indemnité de départ :

- en cas de révocation ou de non-renouvellement de son mandat de président directeur général intervenant pour une raison autre qu'une faute lourde ou grave au sens de la jurisprudence de la chambre sociale de la Cour de cassation, étant précisé que constitue forcément une faute grave ou lourde le non-respect par Monsieur Fabrice Plasson de la politique et de la stratégie définies par le conseil d'administration ;
- en cas de démission des mandats de Président et/ou de Directeur Général, dans les douze mois d'un changement de contrôle, (a) pour de bonnes raisons (soit un départ à la suite d'une réduction significative de ses fonctions et responsabilités, d'une réduction de sa rémunération (en ce compris sa rémunération fixe, ses avantages en nature, sa rémunération variable ou ses indemnités de départ) ou d'un changement de son lieu de travail dans un autre pays, à chaque fois, sans son accord) ou (b) à la suite d'un désaccord significatif avec le Conseil d'administration sur la stratégie de la Société.

Les indemnités seront d'un montant maximum égal à la somme totale de la rémunération brute mensuelle (fixe et variable) reçue par Monsieur Fabrice PLASSON au cours des 24 mois calendaires précédant le mois au cours duquel sa révocation ou son non-renouvellement est intervenu. Le montant des indemnités de départ de l'intéressé sera déterminé par le Conseil d'administration en fonction de la réalisation d'objectifs de performance.

Les rémunérations versées aux dirigeants s'analysent de la façon suivante (en euros) :

Rémunération des mandataires sociaux	31/12/2021	31/12/2020
Rémunérations fixes dues	288 187	283 145
Rémunérations variables dues	57 000	41 000
Rémunérations exceptionnelles	0	0
Avantages en nature	28 945	27 791
Charges patronales	455 973	211 776
Paiements fondés sur des actions	622 424	298 495
TOTAL	1 452 529	862 207

Les modalités d'évaluation de l'avantage relatif à des paiements fondés sur des actions sont présentées en note 11.

Note 26 : Engagements hors bilan

26.1 Obligations au titre d'autres contrats

La Société a recours régulièrement à des prestations sous-traitées dans le cadre de ses activités de recherche

Contrat avec l'Université Claude Bernard Lyon I :

Par un contrat entré en vigueur le 29 juillet 2010, l'Université Claude Bernard Lyon I (ci-après, l'**« UCBL »**) a concédé une licence à la Société portant sur la famille de brevets intitulée « *nouveau procédé de lutte biologique contre la prolifération de legionella pneumophila, et nouvel agent désinfectant contenant des protozoaires amibiens du genre willaertia* ». Cette famille de brevets concédée en licence comprend tout brevet et/ou extension issus en tout ou partie du brevet initial FR0654222 déposé le 12 octobre 2006 par l'UCBL et le CNRS.

La licence :

- est exclusive,
- s'étend à toute activité de lutte contre la prolifération bactérienne et, notamment, contre la prolifération de Legionella pneumophila, amibes et biofilms, et
- couvre les principaux territoires suivants : Union européenne, Suisse, Turquie et Etats-Unis.

La Société doit verser des redevances à l'UCBL suivant des taux fixes. Les taux de redevances en cas d'exploitation directe par la Société et/ou ses affiliés n'excèdent pas 3% des ventes nettes réalisées jusqu'en 2023 et 2% pour les exercices suivants, et les taux de redevances en cas d'exploitation via des sous-licences consenties par la Société n'excèdent pas 6% des revenus perçus par la Société au titre desdites sous-licences jusqu'en 2023 et 4% pour les exercices suivants.

L'exploitation n'ayant pas commencé, aucune redevance n'a été versée sur l'exercice.

26.2 Autres engagements hors bilan

Néant

Note 27 : Gestion et évaluation des risques financiers

Le groupe peut se trouver exposé à différentes natures de risques financiers : risque de marché, risque de crédit et risque de liquidité. Le cas échéant, le groupe met en œuvre des moyens simples et proportionnés à sa taille pour minimiser les effets potentiellement défavorables de ces risques sur la performance financière. La politique du groupe est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation.

Risque de liquidité

Les comptes clos au 31 décembre 2021 ont été arrêtés par le Conseil d'Administration selon le principe de continuité d'exploitation au vu des prévisions d'activité et de trésorerie à plus de 12 mois.

Dans ce contexte, la société a procédé à une analyse de sa prévision de trésorerie et qui lui permet de financer ses besoins jusqu'en décembre 2023.

Le non-respect par la Société de ses engagements au titre des financements bancaires susvisés ou la survenance d'évènements (tels le défaut de paiement d'une somme quelconque à l'échéance, la violation d'une obligation contractuelle, l'insolvabilité de la Société, le changement du domaine d'activité de la Société, la survenance d'un évènement important de nature juridique ou financière, le changement de contrôle de la Société sans information préalable du prêteur, en cas de déclaration inexacte ou de comportement répréhensible de l'emprunteur) pourrait entraîner l'exigibilité anticipée desdits financements bancaires.

Risque de contrepartie

Le risque de contrepartie est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. Le groupe fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

Risque de change

Les principaux risques liés aux impacts de change des ventes et achats en devises sont considérés comme non significatifs.

Risque sur actions

Le groupe ne détient pas de participations ou de titres de placement négociables sur un marché réglementé.

Risque pays

La société est exposée à un risque pays non significatif (cf. note 2.4 : l'activité des filiales aux Etats-Unis et au Canada est non significative).

Risque lié au déploiement de l'industrialisation

Le Groupe entend mettre en place un système de production industriel de son biocide biologique adapté à sa nouvelle stratégie. Ceci devrait lui permettre d'optimiser le rendement, et donc la capacité de production de son outil industriel.

Cette optimisation et cette industrialisation sont une composante essentielle de la stratégie commerciale (délai de mise à disposition du produit optimisé, augmentation du volume de production) et financière (réduction du coût de production) du Groupe.

Note 28 : Honoraire des commissaires aux comptes

HONORAIRE DES COMMISSAIRES AUX COMPTES (Montants en €)	Exercice 2021		Exercice 2020			
	Mazars		ORFIS		Mazars	
	Montant HT	%	Montant HT	%	Montant HT	%
Audit Commissariat aux comptes, certification des comptes individuels et consolidés : - AMOEBA SA - Filiales intégrées globalement	66	88%	36	90%	36	90%
Services autres que la certification des comptes (SACC) requis par les textes légaux	9	12%	4	10%	4	10%
	75	100%	40		40	

18.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2021

A l'assemblée générale de la société Amoéba,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Amoéba relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, 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 1er janvier 2021 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

La crise mondiale liée à la pandémie de COVID-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail

à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, 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 portons à votre connaissance les appréciations suivantes qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importantes pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice :

- L'évaluation et comptabilisation des frais de développement : la société procède à chaque clôture à un test de dépréciation des frais de développement dont la valeur nette comptable s'établit à 2 483 K€ au 31 décembre 2021, selon les modalités décrites dans la note 3 « Immobilisations incorporelles » de l'annexe aux comptes consolidés. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre de ce test de dépréciation ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et hypothèses utilisées par la direction pour en déterminer la valeur recouvrable. Nous avons également vérifié que l'information donnée à ce titre dans l'annexe est appropriée.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés, arrêtés dans les conditions rappelées précédemment, 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 relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

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 aux règles et principes comptables français 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 conseil d'administration.

Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

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 ;

- Il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonference, 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.

Lyon, le 12 avril 2022

Le Commissaire aux comptes,

Mazars

Emmanuel Charnavel
Associé

18.3 Comptes annuels sociaux (normes françaises) pour l'exercice clos au 31 décembre 2021

Bilan Actif

AMOEBA Bilan - Actif en euros	Montant	31/12/2021		31/12/2020
		Amort. Prov.	Valeurs nettes comptables	Valeurs nettes comptables
IMMobilisations INCORPORELLES				
Frais d'établissement				
Recherche et développement	3 470 004	933 000	2 537 004	2 537 004
Concessions, brevets, droits similaires	193 130	193 130	0	6 334
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles				
Avances, acomptes immob. Incorporelles				
IMMobilisations CORPORELLES				
Terrains				
Matériel transport				
Matériel industriel	852 848	538 469	314 379	291 038
Outilage Industriel	16 971	16 971	0	968
Matériel bureau	129 155	102 160	26 995	11 822
Installations générales, agencements	3 944 502	1 958 266	1 986 236	2 434 117
Mobilier	135 517	88 125	47 393	59 685
Immobilisations en cours				
Avances et acomptes				
IMMobilisations FINANCIERES				
Participations par mise en équivalence	15 193	15 193	0	0
Autres participations				
Créances rattachées à participations				
Autres titres immobilisés				
Prêts, dépôts et cautionnements				
Autres immobilisations financières	87 385		87 385	108 954
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	8 844 706	3 845 314	4 999 392	5 449 922
STOCKS ET EN-COURS				
Matières premières, approvisionnements	461 964	209 251	252 713	101 792
En-cours de production de biens				
En-cours de production de services				
Produits intermédiaires et finis				
Marchandises				
Avances, acomptes versés/commandes				
CREANCES				
Créances clients & cptes rattachés	8 334		8 334	6 016
Autres créances	3 923 192	3 139 094	784 098	1 030 824
Capital souscrit et appelé, non versé				
DIVERS				
Valeurs mobilières de placement				
Disponibilités	7 253 645		7 253 645	4 957 555
COMPTEs DE REGULARISATION				
Charges constatées d'avance	190 027		190 027	173 704
TOTAL ACTIF CIRCULANT	11 837 162	3 348 345	8 488 817	6 269 891
Prime de remboursement des obligations	228 000		228 000	
Ecart de conversion actif	12 250		12 250	173 783
TOTAL ACTIF	20 922 118	7 193 659	13 728 459	11 893 596

Bilan Passif

AMOEBA Bilan - Passif en euros	31/12/2021	31/12/2020
CAPITAUX PROPRES		
Capital social ou individuel	408 729	327 355
Primes d'émission, de fusion, d'apport	43 979 886	39 395 659
Réserves		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	-38 210 021	-31 560 327
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	-6 012 714	-6 649 694
Subventions d'investissements		
Provisions réglementées		
TOTAL CAPITAUX PROPRES	165 879	1 512 993
AUTRES FONDS PROPRES		
Avances conditionnées		
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES		
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		
Provisions pour risques	99 460	421 904
Provisions pour charges		
TOTAL PROVISIONS	99 460	421 904
DETTES		
Emprunts obligataires convertibles	5 700 000	
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	6 229 640	8 251 874
Emprunts, dettes fin. divers	88 000	188 158
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 080 646	1 179 770
Dettes fiscales et sociales	317 158	330 474
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes	15 493	6 051
COMPTES DE REGULARISATION		
Produits constatés d'avance		
TOTAL DETTES	13 430 937	9 956 327
Ecart de conversion passif	32 183	2 372
TOTAL PASSIF	13 728 459	11 893 596

Compte de Résultat (1/2)

AMOEBA	31/12/2021	31/12/2020
Compte de résultat en euros		
PRODUITS D'EXPLOITATION		
Ventes de marchandises	138	1 080
Production vendue		
CHIFFRE D'AFFAIRES NET	138	1 080
Production immobilisée		
Subventions d'exploitation	36 600	0
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	295 913	165 958
Autres produits	2 021	3 230
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION	334 672	170 268
CHARGES D'EXPLOITATION		
Achats de marchandises (y compris droits de douane)		
Variation de stock (marchandises)		
Achats matières premières, autres approvisionnements (et droits de douane)	432 069	234 794
Variations de stock (matières premières et approvisionnements)	(73 673)	114 954
Autres achats et charges externes	2 534 711	3 415 893
Impôts, taxes et versements assimilés	82 894	87 630
Salaires et traitements	1 060 083	964 422
Charges sociales	679 162	444 016
DOTATIONS D'EXPLOITATION		
Dotations aux amortissements sur immobilisations	526 756	551 581
Dotations aux amortissements sur charges d'exploitation à répartir		
Dotations aux dépréciations sur actif circulant		
Dotations aux provisions pour risques et charges	19 289	176 596
Autres charges	92 378	58 213
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION	5 353 669	6 048 099
RESULTAT D'EXPLOITATION	(5 018 996)	(5 877 831)

Compte de Résultat (2/2)

AMOEBA	31/12/2021	31/12/2020
Compte de résultat en euros		
RESULTAT D'EXPLOITATION	(5 018 996)	(5 877 831)
PRODUITS FINANCIERS		
Produits financiers de participations	101 607	71 389
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé		
Autres intérêts et produits assimilés	27 453	235 000
Reprises sur provisions et transferts de charges	168 303	53 305
Différences positives de change		
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement		
TOTAL DES PRODUITS FINANCIERS	297 363	359 694
CHARGES FINANCIERES		
Dotations financières aux amortissements et provisions	352 365	243 130
Intérêts et charges assimilées	1 393 084	1 407 411
Différences négatives de change		
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement		
TOTAL DES CHARGES FINANCIERES	1 745 449	1 650 541
RESULTAT FINANCIER	(1 448 086)	(1 290 847)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS	(6 467 083)	(7 168 678)
PRODUITS EXCEPTIONNELS		
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	60 555	600
Produits exceptionnels sur opérations en capital	7 608	109 657
Reprises sur provisions et transferts de charges	71 713	21 370
TOTAL DES PRODUITS EXCEPTIONNELS	139 877	131 627
CHARGES EXCEPTIONNELLES		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	73 627	23 699
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	75 957	85 053
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	69 939	0
TOTAL DES CHARGES EXCEPTIONNELLES	219 524	108 752
RESULTAT EXCEPTIONNEL	(79 647)	22 875
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise		
Impôts sur les bénéfices	(534 016)	(496 109)
TOTAL DES PRODUITS	771 912	661 589
TOTAL DES CHARGES	6 784 626	7 311 283
BENEFICE OU PERTE (TOTAL DES PRODUITS - TOTAL DES CHARGES)	(6 012 714)	(6 649 694)

Règles et Méthodes Comptables

Les comptes annuels de l'exercice ont été élaborés et présentés conformément aux règles générales applicables en la matière et dans le respect du principe de prudence.

Le bilan de l'exercice présente un total de **13.728.459** euros.

Le compte de résultat, présenté sous forme de liste, affiche un total des **produits** de **771.912** euros et un total des **charges** de **6.784.626** euros, dégageant ainsi un **résultat** de **- 6.012.714** euros.

L'exercice considéré débute **01/01/2021** et finit le **31/12/2021**.

Il a une durée de **12** mois.

Evénements marquants de l'exercice clos le 31 décembre 2021

Au cours de l'année 2021, Amoéba s'est concentré sur les axes principaux suivants :

1. Accélération du développement de l'application biocontrôle pour la prévention des maladies des plantes notamment au travers de partenariats de recherche avec des groupes industriels majeurs

- - Au cours de l'année 2021, la Société Amoéba a réalisé une seconde campagne d'essais agronomiques en Europe contre les maladies des céréales. Une quinzaine d'essais ont été mis en place dans 3 pays (France, Italie, Allemagne.)
Les principales maladies visées étaient :
 - sur le blé : la rouille jaune, la septoriose et la fusariose des épis.
 - sur l'orge: la rhynchosporiose ;

Les résultats de cette année confirment l'efficacité des formulations de biocontrôle d'Amoéba contre les principales maladies des céréales, le plus grand marché fongicide d'Europe. Leur niveau de performance évalué à ce stade contre, en particulier, la rouille jaune, mais aussi la septoriose du blé est tel qu'il serait possible de remplacer en partie les fongicides conventionnels au premier traitement, en combinaison avec des variétés moyennement sensibles.

- Le 29 juillet 2021, la Société a annoncé la réalisation de résultats prometteurs de l'application biocontrôle/vigne dans une très forte année à mildiou.

2. Poursuite des demandes d'autorisation de commercialisation (AMM) des applications biocide et biocontrôle

- - En Europe : report de la conclusion d'évaluation par Malte du dossier substance active biocide.
La Société a également annoncé que l'autorité Maltaise sera en mesure de rendre une conclusion d'évaluation du dossier substance active biocide fin mars 2022.

- Aux Etats Unis : la demande d'autorisation de son produit biocide aux Etats Unis a été soumise le 6 Avril 2021.

- La Société a annoncé le 14 décembre 2021 la mise à jour de son calendrier des dossiers réglementaires :

➤ Application biocide :

- Europe : Au plus tard le 31 mars 2022 ;
- Etats-Unis : Avant fin juin 2022 ;
- Canada : Pas de date connue.

➤ Application biocontrôle :

- Europe : Au plus tard fin mars 2022 ;
- Etats-Unis : Avant fin mai 2022 ;
- Brésil : la Société envisage la soumission auprès du ministère de l'Agriculture brésilien en 2023.

3. Poursuite des travaux de recherche et développement sur la connaissance de l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky

Le 20 octobre 2021, Amoéba a annoncé la publication d'un nouvel article dans le journal « Pathogens » qui explique l'absence de multiplication intracellulaire de sept souches de légionnelles dans l'amibe *Willaertia magna* C2c Maky

4. Sécurisation du financement de la Société

-
- La Société a annoncé l'émission de la première, seconde tranche et troisième tranche de 60 obligations convertibles en actions dans le cadre de son nouveau financement obligatoire avec programme d'intéressement conclu avec Nice & Green.
- La Société a démarré la restructuration de son endettement en effectuant au cours du mois de juillet 2021 un paiement anticipé du prêt BEI de 3 192 K€ (composé d'un remboursement du capital pour 1 750 K€ et d'intérêts pour 1 442 K€) soit 35% des sommes dues. Ce paiement ne remet pas en cause l'échéance initiale des sommes restantes en novembre 2022, qui ont été classées en dettes financières courantes au 31 décembre 2021.

5. Gouvernance

-
- La Société a annoncé la nomination à titre provisoire de Monsieur Philippe Dujardin en qualité d'administrateur indépendant du Conseil d'Administration.

La crise sanitaire Covid 19 sur le développement de la Société

A cette date, la Société considère que ses activités n'ont pas été significativement impactées par la crise sanitaire.

La production de substance active nécessaire pour réaliser les tests au champ a pu continuer dans des conditions normales d'exploitation. La crise sanitaire n'a pas eu d'impacts sur la préparation et le suivi

des dossiers réglementaires en cours. La Société a eu au recours au mécanisme d'activité partielle de manière limitée et n'a pas sollicité de PGE.

La Société ne commercialise pas ses produits, et ne reconnaît pas, à ce jour, de chiffre d'affaires significatif. La crise du Covid-19 a donc eu peu d'impact sur son compte de résultat.

Evénements postérieurs à la clôture

Le 7 janvier 2022, Amoéba annonce le report de l'émission de la 4^{ème} tranche d'OCA. Le 7 mars 2022, celle-ci a été émise.

Le 25 janvier 2022, Amoéba annonce la nomination, à titre provisoire, de Madame Sylvie Guinard en qualité d'administratrice indépendante du Conseil d'Administration. Elle remplace Madame Claudine Vermot-Desroches pour la durée de son mandat restant à courir, soit jusqu'à l'Assemblée Générale Ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022 et ce, sous réserve de ratification par la prochaine Assemblée Générale Ordinaire.

Le 25 mars 2022, la société a mis à jour le calendrier de ses différents dossiers réglementaires :

- Concernant l'**application biocide (substance active: amibe *Willaertia magna C2c Maky* viable) en Europe**, l'autorité maltaise (MCCAA) s'était engagée à soumettre à la société le rapport d'évaluation de la substance active au plus tard le 31 mars 2022 (voir Communiqué de Presse du 15 novembre 2021). En mars 2022, le MCCAA a informé Amoéba que quelques semaines supplémentaires seraient nécessaires pour finaliser entièrement le rapport d'évaluation.
- Concernant l'**application biocontrôle (substance active: lysat de *Willaertia magna C2c Maky*) en Europe**, l'AGES avait informé la Société que le rapport d'évaluation devrait être finalisé fin mars 2022 (voir Communiqué de Presse du 14 décembre 2021). En mars 2022, l'AGES a annoncé à Amoéba que, en raison de la situation exceptionnelle de pandémie en Autriche, de nombreux experts évaluateurs étaient en incapacité ou en quarantaine, conduisant à une prolongation de l'évaluation de quelques semaines.
- Pour les autres applications en cours d'évaluation (biocide aux USA et au Canada; biocontrôle aux USA et au Brésil), les informations fournies dans le Communiqué de Presse du 14 décembre 2021 sont toujours valables.

Les procédures de demande d'autorisation des applications biocide et biocontrôle, auprès des autorités réglementaires, sont détaillées dans le Document d'Enregistrement Universel déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 12 avril 2021 sous le numéro D21-0289, en particulier à la sous-section 5.4.3 « Procédures d'enregistrement des produits ».

La société se prépare à réaliser sur 2022 une nouvelle campagne de tests au champ de son produit de biocontrôle.

Le programme prévu en 2022 s'articulera autour des thèmes suivants :

- Essais pour l'AMM en Europe de la formulation sélectionnée sur le mildiou de la vigne.
- Après les excellents résultats obtenus en 2021, intensification du programme oïdium sur vigne
- Intensification du programme contre les mildious et oïdiums des cultures maraîchères afin de préparer de futures demandes d'AMM

- Poursuite du programme céréales en particulier contre les rouilles, la septoriose et la fusariose des épis.
- Essais sur des cibles nouvelles : en particulier la tavelure du pommier, un sujet majeur, à la suite de résultats prometteurs obtenus en chambre climatique.
- Poursuite de l'évaluation contre la rouille du soja et celle du cafier (Brésil, premiers essais en cours)

En parallèle des applications existantes (biocide et biocontrôle), Amoéba reçoit de nombreuses sollicitations pour intégrer sa solution dans de nouveaux champs d'exploitations. Une évaluation scientifique stricte de ces opportunités est menée en permanence par notre laboratoire et des laboratoires experts externes.

La guerre en Ukraine déclenchée par la Russie le 24 février 2022 aura des conséquences économiques et financières importantes au niveau mondial. Les sanctions qui visent la Russie devraient avoir des incidences significatives pour les sociétés ayant des activités ou un lien d'affaires avec la Russie. Au 31 décembre 2021, la Société n'a pas d'activité ou de lien d'affaires avec la Russie. Toutefois, les activités de la Société pourraient être impactées par les conséquences directes ou indirectes du conflit qu'il n'est pas possible de quantifier avec précision à ce jour.

Règles générales

Les comptes de l'exercice clos ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables dans le respect des principes prévus par les articles 121-1 et 121-5 et suivants du Plan Comptable Général 2014. Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du code de commerce, du décret comptable du 29 novembre 1983 ainsi que le règlement ANC 2017-01 du 5 mai 2017 relatif à la modification des annexes du règlement ANC 2016-07 du 4 Novembre 2016 homologué en date du 26 Décembre 2017. Il est également fait application des règlements modifiant le règlement ANC N°2014-03 relatif au plan comptable général :

- Règlement N° 2020-05 du 24 juillet 2020 modifiant le règlement ANC N° 2014-03 du 5 juin 2014 relatif au plan comptable général modifié. Règlement homologué par arrêté du 29 décembre 2020 publié au Journal Officiel du 31 décembre 2020.
- Règlement N° 2020-02 du 05 juin 2020 modifiant le règlement ANC N° 2014-03 relatif au plan comptable général concernant l'annexe rendue publique par les moyennes entreprises. Règlement homologué par arrêté du 29 décembre 2020 publié au Journal Officiel du 31 décembre 2020.
- ANC 2013-02 du 7 novembre 2013 modifiée le 5 novembre 2021.

Les conventions comptables ont été appliquées avec sincérité dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'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.

Continuité d'exploitation

Les comptes clos au 31 décembre 2021 ont été arrêtés par le Conseil d'Administration selon le principe de continuité d'exploitation au vu des prévisions d'activité et de trésorerie à plus de 12 mois.

Compte tenu :

- de la situation de trésorerie nette disponible au 31 décembre 2021 positive de 7 254 K€,
- des projections de dépenses estimées pour poursuivre la stratégie du groupe,
- des financements obtenus via la mise en place d'Obligations Convertibles en Actions avec Programme d'Intéressement (OCAPI).

La Société dispose d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie sur les douze prochains mois, et au-delà.

Méthodes Comptables

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Aucun changement dans les méthodes d'évaluation et dans les méthodes de présentation n'a été apporté.

Les principales méthodes utilisées sont :

Immobilisations incorporelles et corporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition pour les actifs acquis à titre onéreux, à leur valeur vénale pour les actifs acquis à titre gratuit et par voie d'échange, ou à leur coût de production.

En application des dispositions du PCG issues des règlements CRC 2002-10 et 2004-06, il a été procédé à une analyse des immobilisations.

Les décisions suivantes ont été prises au niveau de la présentation des comptes annuels :

- Immobilisations décomposables : l'entreprise n'a pas été en mesure de définir les immobilisations décomposables
- Immobilisations non décomposables : bénéficiant des mesures de tolérance, l'entreprise a opté pour le maintien des durées d'usage pour l'amortissement des biens non décomposés.

Les amortissements sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue :

* Licences et développement de logiciels:	1 à 3 ans	Linéaire
* Matériel de laboratoire/industriel :	5 à 8 ans	Linéaire
* Installations et agencements :	10 ans	Linéaire
* Matériel informatique :	3 à 5 ans	Linéaire
* Mobilier :	5 à 10 ans	Linéaire

Les éléments non amortissables de l'actif immobilisé sont inscrits pour leur valeur brute constituée par le coût d'achat hors frais accessoires.

Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

La société immobilise des frais de développement dans la mesure où :

- La faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente est avérée,
- L'entreprise a l'intention d'achever les projets immobilisés, de les utiliser ou de les vendre,
- L'entreprise a la capacité d'utiliser ou de vendre l'immobilisation incorporelle,
- L'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables,
- L'entreprise dispose des ressources (techniques, financières et autres) appropriées pour achever le développement et utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle,
- Le coût de revient de chaque projet peut être évalué de façon fiable.

Au cours de l'exercice clos au 31/12/2021, la société n'a pas identifié de projet pouvant faire l'objet d'une inscription à l'actif.

Les frais de développement identifiés au cours des exercices antérieurs seront amortis à compter de leur mise en service.

En cas d'indice de perte de valeur, la valeur nette comptable des frais de développement est comparée à leur valeur recouvrable. Une dépréciation est comptabilisée, le cas échéant. La valeur recouvrable est appréciée notamment en fonction des perspectives de commercialisation des projets.

Tests de dépréciation

Des tests de dépréciation sont réalisés pour chaque clôture, pour tous les actifs non amortis (actifs à durée de vie indéterminée, et actifs amortissables en cours à la clôture de l'exercice), et pour les actifs amortis lorsqu'il existe des indices de pertes de valeur. Il n'existe pas d'actif à durée de vie indéterminée.

Les actifs non amortis sont essentiellement constitués par des frais de développement en cours au 31 décembre 2020 et 2021.

Le test de dépréciation consiste à comparer la valeur nette comptable de l'actif testé à sa valeur recouvrable. Le test est réalisé au niveau de l'Unité Génératrice de Trésorerie (« UGT ») qui est le plus petit groupe d'actifs qui inclut l'actif et dont l'utilisation continue génère des entrées de trésorerie largement indépendantes de celles générées par d'autres actifs ou groupes d'actifs.

Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure. En pratique, les tests de dépréciation sont réalisés sur la base de la valeur d'utilité.

Les tests de dépréciation sont réalisés à la clôture de l'exercice pour tous les projets de développement en cours (qu'il existe un indice de perte de valeur ou non), sur la base de flux de trésorerie prévisionnels déterminés par la direction, selon la méthodologie suivante :

- Prévisions établies sur la durée d'utilisation attendue des projets de développement, qui en pratique, pour les projets activés, est proche de la durée de protection des brevets,
- Taux d'actualisation : les taux d'actualisation sont déterminés en partant d'un taux de base calculé pour la société, ajusté le cas échéant d'une prime de risques spécifique déterminée par projets, tenant compte de différents facteurs (ex : probabilité de succès, caractère innovant, l'avancement du projet, le risque industriel...). Le taux de base est déterminé à partir du taux sans risques, d'une prime de risques marché, ajustée d'un bêta sectoriel. Le taux de base s'élève à 20,50 % en 2020 et 2021.
- Réalisation de tests de sensibilité sur le taux d'actualisation (variation de + / - 2 points, prise en compte le cas échéant de taux contractuels), et sur les hypothèses opérationnelles, pour les projets significatifs, en tenant compte d'hypothèses de variations du chiffre d'affaires et de prix de revient.

La société revoit lors de chaque clôture l'ensemble des 6 critères permettant de maintenir à l'actif les frais de développement. Cette analyse n'a pas conduit à activer d'autres frais liés à de nouveaux projets. Aucun frais de développement relatif aux projets figurant à l'actif n'a été activé sur l'année 2021 puisque la société engage à ce jour des dépenses liées à l'approbation réglementaire de sa substance et que ces frais constituent donc des dépenses administratives constatées en charges.

L'impact de la crise COVID, n'a pas mis en évidence d'indice de perte de valeur susceptible d'affecter les prévisions établies en 2021, dans le contexte où il n'existe pas d'indices de valeur au 31 décembre 2021, ni de scénarios raisonnablement probables identifiés dans le cadre des tests de sensibilité, susceptibles de conduire à des dépréciations.

Par conséquent il n'a pas été constaté de dépréciation complémentaire par rapport à celle déjà constatée au 31 décembre 2020, soit 933 k€, ni à reprendre la provision.

En effet, comme indiqué précédemment, la crise sanitaire liée au COVID-19 n'a pas conduit la direction à remettre en cause les projections d'activité à moyen-long terme, la société a poursuivi ses démarches réglementaires conformément au calendrier prévu.

Les tests de dépréciations sont effectués sur la base d'une projection sur 5 ans des flux nets de trésorerie liés à l'activité (cash-flows d'exploitation, flux liés au BFR et aux investissements). Cette projection est déterminée à l'aide des données budgétaires de la Société en tenant compte de l'expérience passée et des perspectives futures. Au-delà de cet horizon, le Groupe calcule une valeur terminale de l'UGT correspondant à l'actualisation des flux nets de trésorerie liés à l'activité à l'infini. Les hypothèses servant de base à la construction des flux de trésorerie futurs au 31 décembre 2021 sont les suivantes :

- Projections à 5 ans des flux de trésorerie après impôts, établies à partir du business plan sur la période explicite à partir du budget 2022 et des prévisions s'étalant jusqu'en 2026

en excluant les opérations de croissance externe, ainsi que la détermination du flux normatif, impactant la valeur terminale tenant compte des hypothèses suivantes :

- Obtention de l'autorisation de commercialisation Europe du biocide en 2023 et obtention des autorisations de commercialisation des produits biocide et biocontrôle aux Etats Unis en 2024. La Société n'anticipe pas de ventes avant 2023 et prévoit de poursuivre ses efforts de dépenses de recherche concernant les applicatifs sur le biocontrôle et le biocide,
- Lancement de la production des applicatifs biocontrôle et biocide fin 2023 pour une commercialisation intégrant une croissance des ventes entre 2024 et 2026,
- Maintien d'un niveau d'investissements permettant la production du biocide par la création d'une nouvelle ligne de production,
- La réalisation des prévisions est conditionnée par l'obtention de financements complémentaires à compter de 2023.
- Au-delà de ces 5 années, la valeur terminale des flux de trésorerie est obtenue en appliquant sur le flux normatif de fin de période explicite un taux de croissance long terme Ce taux de croissance long terme est estimé à 1%, identique à celui utilisé au 31 décembre 2020. La valeur terminale représente environ 144% de la valeur d'entreprise retenue au 31 décembre 2021.
- L'actualisation des flux de trésorerie est effectuée en utilisant un coût moyen pondéré du capital (WACC) après impôt déterminé pour chaque UGT (ou Groupe d'UGT), augmenté d'une prime de risque. Au 31 décembre 2021, ce taux s'établit à 20,5% (contre 20,5% au 31 décembre 2020).

Comme indiqué ci-dessus, la valeur recouvrable a été déterminée en retenant une hypothèse d'obtention de financements complémentaires à compter de 2023 permettant la poursuite des développements.

Immobilisations financières

La valeur des titres de participation ainsi que des autres titres immobilisés est constituée par le prix d'acquisition. Une dépréciation est éventuellement constituée lorsque la valeur d'inventaire des titres est inférieure au prix d'acquisition.

La valeur d'inventaire des titres de participation correspond à leur valeur d'usage pour l'entreprise. Elle est déterminée, selon les caractéristiques propres à chaque filiale, par rapport aux capitaux propres ré-estimés de la filiale, à sa rentabilité et à ses perspectives d'avenir, notamment à travers l'actualisation des flux futurs de trésorerie.

Au 31 décembre 2021, les immobilisations financières (en valeur brute) sont composées de :

- | | |
|------------------------------|--|
| - Titres de participation : | 15 K€ (une provision de 15 K€ est constatée au 31/12/2021) |
| - Dépôts et cautionnements : | 54 K€ |
| - Contrat de liquidité : | 15 K€ |
| - Actions propres : | 18 K€ |

Stocks et en cours

Les stocks sont valorisés selon la méthode du coût moyen pondéré. La société détermine une provision pour dépréciation de stocks à partir d'une analyse de la valeur nette de réalisation probable de ces stocks ainsi que des risques liés à l'obsolescence. Dans ce cadre, la société peut être amenée à prendre en compte des hypothèses.

Le stock est composé de matières premières et consommables entrant dans le processus de production du biocide. La dépréciation des stocks est calculée à partir des dates de péremptions des consommables. Ces articles sont utilisables post date de péremption. A cet effet, une dépréciation a été comptabilisée en 2021 pour un montant de 209 K€.

Créances et dettes

Les créances et les dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

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.

Disponibilités

Les liquidités disponibles en banque ou en caisse ont été évaluées pour leur valeur nominale.

Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement figurent à l'actif pour leur valeur d'acquisition.

Les provisions pour dépréciation éventuelle sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

Provisions

Les provisions sont comptabilisées lorsque, à la clôture de l'exercice, l'entreprise a une obligation à l'égard d'un tiers qui résulte d'un fait générateur passé et dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci. Cette obligation peut être d'ordre légal, réglementaire ou implicite.

Ces provisions sont estimées selon leur nature en tenant compte des hypothèses les plus probables.

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.

Opérations en devises

Lors d'acquisition d'actif en monnaie étrangère, le taux de conversion utilisé est le taux de change à la date d'entrée ou, le cas échéant, celui de la couverture si celle-ci a été prise avant l'opération.

Les frais engagés pour mettre en place les couvertures sont également intégrés au coût d'acquisition. Les dettes, créances, disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de fin d'exercice

La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan en écart de conversion.

Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques, en totalité suivant les modalités réglementaires.

Crédit Impôt Recherche

Au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2021, la société a maintenu ses opérations de recherche. A ce titre, elle bénéficie d'un crédit d'impôt recherche. De ce fait, un produit d'impôt relatif aux dépenses de recherche de 2021 a été comptabilisé en moins de l'impôt sur les sociétés pour un montant de 508.918 euros.

Rémunération des mandataires sociaux et dirigeants administrateurs

Lors de sa séance du 30 janvier 2020, le conseil d'administration a autorisé et décidé de fixer les termes et conditions relatifs à l'allocation d'une indemnité de départ à Monsieur Fabrice Plasson qui annulent et remplacent les termes et conditions fixés tels qu'amendés par décision du conseil d'administration en date du 15 décembre 2017 afin de prendre en compte les perspectives d'avenir de la Société.

Cette indemnité est valable entre le 30 janvier 2020 et le 31 décembre 2022.

M. Fabrice Plasson sera en droit de recevoir une indemnité de départ :

- en cas de révocation ou de non-renouvellement de son mandat de président directeur général intervenant pour une raison autre qu'une faute lourde ou grave au sens de la jurisprudence de la chambre sociale de la Cour de cassation, étant précisé que constitue forcément une faute grave ou lourde le non-respect par Monsieur Fabrice Plasson de la politique et de la stratégie définies par le conseil d'administration ;
- en cas de démission des mandats de Président et/ou de Directeur Général, dans les douze mois d'un changement de contrôle, (a) pour de bonnes raisons (soit un départ à la suite d'une réduction significative de ses fonctions et responsabilités, d'une réduction de sa rémunération (en ce compris sa rémunération fixe, ses avantages en nature, sa rémunération variable ou ses indemnités de départ) ou d'un changement de son lieu de travail dans un autre pays, à chaque fois, sans son accord) ou (b) à la suite d'un désaccord significatif avec le Conseil d'administration sur la stratégie de la Société.

Les indemnités seront d'un montant maximum égal à la somme totale de la rémunération brute mensuelle (fixe et variable) reçue par Monsieur Fabrice Plasson au cours des 24 mois calendaires précédant le mois au cours duquel sa révocation ou son non-renouvellement est intervenu. Le montant des indemnités de départ de l'intéressé sera déterminé par le Conseil d'administration en fonction de la réalisation d'objectifs de performance.

Les rémunérations versées aux dirigeants s'analysent de la façon suivante (en euros) :

Rémunération des mandataires sociaux et dirigeants administrateurs	31/12/2021	31/12/2020
Rémunérations fixes dues	288 187	283 145
Rémunérations variables dues	57 000	41 000
Rémunérations exceptionnelles	0	0
Avantages en nature	28 945	27 791
Charges patronales	455 973	211 776
Paiements fondés sur des actions	622 424	298 495
TOTAL	1 452 529	862 207

Emprunts obligataires convertibles

Contrats d'OCAPI

Contrat d'OCAPI signé en décembre 2019

Le 17 décembre 2019 la Société a signé un contrat d'OCAPI (Obligations Convertibles en Actions assorties d'un Plan d'Intéressement) avec NICE & GREEN SA permettant une levée de fonds de 6,24 M€ sur une période de 12 mois à compter de la date d'émission de la première tranche pour l'émission de 312 OCA.

Les OCA ont les caractéristiques suivantes :

- 312 OCA de valeur nominale de 20 000 € chacune
- Maturité : 12 mois à compter de la première tranche d'OCA au prix de 19 200 euros, soit 96% de la valeur nominale.
- Absence d'intérêts
- Option de suspension des souscriptions pour une période de 2 mois
- Prix de conversion : 96% de la valeur nominale,

Les Emissions seront mensuelles par tranche de 26 OCA soit 12 tranches d'OCA à compter du 6 avril 2020. Au 31 décembre 2021, l'intégralité des OCAPI ont été émises et converties.

Le contrat d'intéressement attaché a permis de constater un produit de 254 K€ encaissé au cours de l'exercice 2021.

Contrat d'OCAPI signé en décembre 2020

Le 16 décembre 2020 la Société a signé un contrat d'OCAPI (Obligations Convertibles en Actions assorties d'un Plan d'Intéressement) avec NICE & GREEN SA permettant une levée de fonds de 23 M€ sur une période de 24 mois à compter de la date d'émission de la première tranche pour l'émission de 400 OCA, ainsi qu'une tranche optionnelle de 80 OCA, débutant en avril 2021.

Les OCA ont les caractéristiques suivantes :

- 480 OCA de valeur nominale de 50 000 € chacune
- Maturité : 12 mois à compter de la première tranche d'OCA au prix de 48 000 euros, soit 96% de la valeur nominale.
- Absence d'intérêts
- Option de suspension des souscriptions pour une période de 2 mois
- Prix de conversion : 96% de la valeur nominale,

Les Emissions seront trimestriellement émises :

- 6 premieres tranches composées de 60 OCA
- 1 tranche composée de 40 OCA
- 1 tranche optionnelle complémentaire de 80 OCA

Au 31 décembre 2021, 180 OCAPI ont été émises et il en reste 114 à convertir.

Emprunts et avances remboursables

EMPRUNT BEI

Un contrat de financement a été signé avec la Banque Européenne d'investissement (BEI) pour un total de 20 millions d'euros, le 6 octobre 2017. Ce financement européen va permettre à la société Amoéba d'accélérer sa capacité de production tout en soutenant le développement de son marché à l'international et ses investissements en matière de Recherche, Développement et Innovation (RDI).

Ce financement est encaissable en 3 tranches selon les conditions suivantes :

- Première tranche : 5 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 20% dont 3% sont payés annuellement et 17% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche)
- Deuxième tranche : 5 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 10% dont 3% sont payés annuellement et 7% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche)
- Troisième tranche : 10 millions d'euros. Cette tranche génère un taux d'intérêt de 6% dont 3% sont payés annuellement et 3% capitalisés et réglés à l'échéance de la tranche (60 mois à la date d'encaissement de la tranche) Cette tranche génère une capitalisation d'intérêts sur la base de 3%.

Au 31 décembre 2021, seule la première tranche a été encaissée pour un montant total de 5 millions d'euros. Les intérêts capitalisés sont calculés au coût amorti sur la durée de la première tranche.

En cas de paiement anticipé, une pénalité comprise entre 0,5% et 5% devra être réglée à la banque. Le respect d'un convenant à chaque clôture semestrielle ou annuelle est imposé selon le ratio « Ratio Capitaux propres » (total capitaux propres / total actif) supérieur à 35%.

Aux termes de l'Avenant signé entre Amoeba et la BEI en mars 2020, cette dernière a accepté de supprimer l'engagement à la charge de la Société de maintenir le ratio entre le montant de ses capitaux propres et celui de ses actifs au-delà d'un certain niveau. Cette acceptation de la BEI, et par conséquent, l'entrée en vigueur de l'Avenant, sont conditionnées à l'émission, en contrepartie, par la Société au profit de la BEI, de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription de 200.000 actions de la Société (soit 1,47 % du capital social de la Société calculé sur une base non diluée). L'émission de ces BSA, a été approuvée par l'Assemblée Générale des actionnaires du 24 juin 2020. Les BSA ont été émis le 29 juillet 2020. A cet effet, à compter de cette date, le ratio financier lié à l'exigibilité de la dette envers la BEI n'est plus applicable.

L'avenant signé entre la BEI et Amoéba en 2020 ne modifie pas l'exigibilité contractuelle de la dette prévue en 2022.

La Société a démarré la restructuration de son endettement en effectuant au cours du mois de juillet 2021 un paiement anticipé du prêt BEI de 3.192 K€ (composé d'un remboursement du capital et d'intérêts). Une pénalité de 140 K€ a été versée conformément au contrat. Ce paiement ne remet pas en cause l'échéance initiale des sommes restantes en novembre 2022.

BPIFRANCE Prêt à taux zéro

Le 10 avril 2014, la Société a obtenu de la part de BpiFrance, deux prêts à taux zéro, d'un montant maximum de 150 000 € chacun dans le cadre du projet intitulé « l'amélioration et validation industrielle d'un procédé de production d'amibes en suspension ». Les fonds ont été mis à disposition en totalité en un seul versement le 16 avril 2014.

Le remboursement de ce prêt débutera selon les modalités suivantes :

- 20 remboursements trimestriels, à compter du 31 mars 2017, d'un montant égal, à terme échu, payable les 31 mars, 30 juin, 30 septembre et 31 décembre de chaque année, le dernier paiement ayant lieu le 31 décembre 2021.

Au 31/12/2021, la dette est remboursée en totalité.

Engagement de retraite

Une estimation de la valeur actuelle des engagements d'indemnités de départ à la retraite de la société vis-à-vis de l'ensemble du personnel a été effectuée. Il s'agit d'un calcul prospectif pour lequel la date de départ à la retraite est réputée fixée à l'initiative du salarié.

Elle est basée sur la dernière rémunération annuelle du personnel au 31/12/2021 sur l'âge, l'ancienneté actuelle et celle supposée lors du départ en retraite et sur les droits à indemnités acquis à cette date en fonction de la législation en vigueur, après application de coefficients venant de tables statistiques générales. Les charges sociales sont également évaluées dans ce calcul.

Les hypothèses actuarielles retenues sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 0,79 %
- Taux de croissance des salaires : 2,00 %
- Age de départ (volontaire) à la retraite : 65/67 ans
- Rotation du personnel : Turn-over moyen
- Table de taux de mortalité : INSEE 2017

Il apparaît que ce montant, au 31/12/2021, s'élève à 44.411 €.

Engagements hors bilan

Obligations au titre d'autres contrats

La Société a recours régulièrement à des prestations sous-traitées dans le cadre de ses activités de recherche

Contrat avec l'Université Claude Bernard Lyon I :

Par un contrat entré en vigueur le 29 juillet 2010, l'Université Claude Bernard Lyon I (ci-après, l'**« UCBL »**) a concédé une licence à la Société portant sur la famille de brevets intitulée « *nouveau procédé de lutte biologique contre la prolifération de legionella pneumophila, et nouvel agent désinfectant contenant des protozoaires amibiens du genre willaertia* ». Cette famille de brevets concédée en licence comprend tout brevet et/ou extension issus en tout ou partie du brevet initial FR0654222 déposé le 12 octobre 2006 par l'UCBL et le CNRS.

La licence :

- est exclusive,
- s'étend à toute activité de lutte contre la prolifération bactérienne et, notamment, contre la prolifération de *Legionella pneumophila*, amibes et biofilms, et
- couvre les principaux territoires suivants : Union européenne, Suisse, Turquie et Etats-Unis.

La Société doit verser des redevances à l'UCBL suivant des taux fixes. Les taux de redevances en cas d'exploitation directe par la Société et/ou ses affiliés n'excèdent pas 3% des ventes nettes réalisées jusqu'en 2023 et 2% pour les exercices suivants, et les taux de redevances en cas d'exploitation via des sous-licences consenties par la Société n'excèdent pas 6% des revenus perçus par la Société au titre desdites sous-licences jusqu'en 2023 et 4% pour les exercices suivants.

L'exploitation n'ayant pas commencé, aucune redevance n'a été versée sur l'exercice.

GARANTIES RECUES

Le prêt BPI France conclu le 14 novembre 2014 pour un montant de 440K€ bénéficie d'une garantie au titre du Fonds National de garantie – Prêt participatif d'amorçage des PME et TPE à hauteur de 80% et d'une garantie du Fonds de garantie d'intervention d'AI/ISI à hauteur de 20%. Le capital restant dû au 31 décembre 2021 s'élève à 88 K€.

Immobilisations

VALEURS BRUTES DES IMMOBILISATIONS (Montants en euros)	31/12/2020	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Reclassements	31/12/2021
Frais d'établissement et de développement	3 470 004				3 470 004
Autres postes d'immobilisations incorporelles	193 130				193 130
Total immobilisations incorporelles	3 663 134	0	0	0	3 663 134
Installations techniques, matériel et outillages industriels	754 264	115 555			869 819
Installations générales, agencements, aménagements	4 034 398	694	90 590		3 944 502
Matériel de transport					
Matériel de bureau, informatique, mobilier	236 347	28 326			264 673
Immobilisations corporelles en cours					
Total immobilisations corporelles	5 025 009	144 574	90 590	0	5 078 993
Autres participations	15 193				15 193
Autres titres immobilisés					
Prêts, dépôts et cautionnements					
Autres immobilisations financières	108 954		21 569		87 385
Total immobilisations financières	124 147	0	21 569	0	102 578
TOTAL	8 812 290	144 574	112 159	0	8 844 706

Amortissements

AMORTISSEMENTS DES IMMOBILISATIONS (Montants en euros)	31/12/2020	Dotations	Reprises	Reclassements	31/12/2021
Frais d'établissement et de développement					
Autres postes d'immobilisations incorporelles	186 796	6 334			193 130
Total immobilisations incorporelles	186 796	6 334	0	0	193 130
Installations techniques, matériel et outillages industriels	462 258	93 181			555 439
Installations générales, agencements, aménagements	1 600 281	401 796	43 810		1 958 267
Matériel de transport					
Matériel de bureau, informatique, mobilier	164 840	25 445			190 285
Immobilisations corporelles en cours					
Total immobilisations corporelles	2 227 379	520 422	43 810	0	2 703 991
TOTAL	2 414 175	526 756	43 810	0	2 897 121

Provisions

PROVISIONS REGLEMENTEES (montant en euros)	31/12/2021			
	Montant début exercice	Dotations	Reprises	Montant fin exercice
Amortissements dérogatoires	0			0
TOTAL	0	0	0	0

PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES (montant en euros)	31/12/2021			
	Montant début exercice	Dotations	Reprises	Montant fin exercice
Provisions pour Litiges	0			0
Provisions pour pertes de change	173 784	6 957	168 491	12 250
Autres	248 121	87 211	248 121	87 210
TOTAL	421 905	94 168	416 612	99 460

PROVISIONS POUR DEPRECiations (montant en euros)	31/12/2021			
	Montant début exercice	Dotations	Reprises	Montant fin exercice
Provisions sur comptes clients	0			0
Provisions sur comptes financiers	15 193			15 193
Provisions sur stocks	286 499		77 248	209 251
Autres provision	3 724 668	347 426		4 072 094
TOTAL	4 026 361	347 426	77 248	4 296 538

Dont dotations et reprises	- d'exploitation	19 289	253 844
	- financières	352 365	168 303
	- exceptionnelles	69 939	71 713

Créances et Dettes

ETATS DES CREANCES (Montants en euros)	31/12/2021		
	Montant Brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
De l'actif immobilisé			
Prêts			
Autres immobilisations financières	87 385	33 123	54 262
Total de l'actif immobilisé	87 385	33 123	54 262
De l'actif circulant			
Créances clients	8 334	8 334	
Personnel et comptes rattachés	15	15	
Etat - Crédit Impôt	508 918	508 918	
Taxe sur la valeur ajoutée	193 173	193 173	
Divers	47 785	47 785	
Groupe et associés	3 139 094	3 139 094	
Débiteurs divers	34 206	34 206	
Total de l'actif circulant	3 931 525	3 931 525	0
Charges constatées d'avance	190 027	190 027	
Charges à répartir sur plusieurs exercices			
Total général	4 208 937	4 154 675	54 262

ETATS DES DETTES (Montants en euros)	31/12/2021			
	Montant Brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Dettes financières				
Emprunt Obligataire Convertible et intérêts courus	5 700 000	5 700 000		
Emprunt et dettes auprès des établissements de crédit à 1 an max. à l'origine	719	719		
Emprunt et dettes auprès des établissements de crédit à plus d'1 an à l'origine	6 228 921	6 228 921		
Emprunts et dettes financières diverses	88 000	88 000		
Avances remboursables				
Total des dettes financières	12 017 640	12 017 640	0	0
Dettes d'exploitation				
Fournisseurs et comptes rattachés	1 080 646	1 080 646		
Personnel et comptes rattachés	124 339	124 339		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	161 278	161 278		
TVA, autres impôts, taxes et versements assimilés	31 541	31 541		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Avances et acomptes	15 493	15 493		
Autres dettes				
Total des dettes d'exploitation	1 413 297	1 413 297	0	0
Total général	13 430 937	13 430 937	0	0

Produits à recevoir

Produits à recevoir sur clients et comptes rattachés	31/12/2021
Factures à établir	7 993
TOTAL	7 993

Produits à recevoir sur autres créances	31/12/2021
Etat - Produits à Recevoir	47 785
Produits financiers à recevoir	31 125
Avoirs à recevoir	
Organisme sociaux - Produits à recevoir	15
TOTAL	78 925

Charges à payer

DETAIL DES CHARGES A PAYER (Montants en euros)	31/12/2021
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	
Fournisseurs - Factures non parvenues	540 959
Total dettes fournisseurs et comptes rattachés	540 959
Dettes fiscales et sociales	
Personnel - Provision RTT	177
Personnel - Provision congés payés	47 535
Personnel - Prime à payer	75 880
Charges sociales - Provision RTT	58
Charges sociales - Provision Congés payés	20 178
Charges sociales - Prime à payer	49 107
Etat - Charges à payer	12 560
Total dettes fiscales et sociales	205 495
Emprunts et dettes auprès des établissement de crédit	
Intérêts courus PPA	
Intérêts courus sur emprunts	4 031 744
Intérêts courus	719
Total dettes auprès des établissement de crédit	4 032 463
Dettes fournisseurs d'immobilisation	
Factures non parvenues d'immobilisation	
Total dettes fournisseurs d'immobilisation	0
Autres dettes	
Charges à payer	
Total Autres Dettes	0
TOTAL	4 778 917

Charges constatées d'avance

Charges Constatées d'avance		31/12/2021
	Charges Ordinaires	190 027
Charges Constatées d'avance - Exploitation		
	Total	190 027
Charges Constatées d'avance - Financières		
	Total	0
Charges Constatées d'avance - Exceptionnelles		
	Total	0
TOTAL		190 027

Effectif moyen

EFFECTIFS MOYENS	Exercice 2021
Cadres	8
Non Cadres	10
TOTAL	18

Identité de la société mère consolidant les comptes

La SA AMOEBA, sise 38 avenue des Frères Montgolfier 69680 CHASSIEU est la société tête de groupe.

Eléments concernant les entreprises liées et les participations

Données au 31/12/2021 (Montants en euros)	Entreprise liées	Entreprises avec lesquelles la société à un lien de participation
Actif immobilisé		
Participations	15 193	
Actif circulant		
Autres Créances	3 139 094	
Dettes		
Produits Financiers		
Autres Produits Financiers	101 607	

Filiales et participations

Données au 31/12/2021 en euros	Filiales et participations					
Filiales (Plus de 50%)	Capital social	Capitaux Propres	% de détention	Valeur brute des titres	Valeur nette des titres	
AMOEBA Inc (USA)	8 829	-98 965	100,00%	8 240	0	
AMOEBA Canada Inc (CANADA)	6 948	-2 854 631	100,00%	6 953	0	
Filiales (Plus de 50%)	Prêts et avances consentis	Montant des cautions et avals donnés	Chiffre d'affaires	Résultat dernier exercice clos	Dividendes encaissés	
AMOEBA Inc (USA)	80 837			-20 331		
AMOEBA Canada Inc (CANADA)	3 058 257			-138 884		

Accroissements et allègements de la dette future d'impôts

Au 31 décembre 2021, la société AMOEBA dispose d'un déficit reportable (au taux normal) d'un montant de 52.296.649 euros.

Honoraires des Commissaires aux Comptes

HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES (Montants en milliers d'euros)	Exercice 2021		Exercice 2020			
	Cabinet Mazars		Cabinet Mazars		Cabinet Orfis	
	Montant HT	%	Montant HT	%	Montant HT	%
Commissariat aux comptes	66	88%	36	90%	42	89%
Services autres que la certification	9	12%	4	10%	5	11%
Total des honoraires	75	100%	40	100%	47	100%

Résultat exceptionnel

RESULTAT EXCEPTIONNEL (Montants en euros)	Charges Exceptionnelles	Produits Exceptionnels
Contrôle fiscal	71 713	
Dotation provision pour risques	69 939	
Valeur nette des immobilisations cédées	46 780	
Mali sur cession actions propres	29 177	
Charges exceptionnelles divers	1 914	
Reprise provision contrôle fiscal		71 713
Indemnité assurance		58 389
Boni sur cession actions propres		7 608
Produits exceptionnels divers		2 166
TOTAL	219 524	139 876

Capital social

VARIATION DU CAPITAL SOCIAL	Nombre	Valeur nominale	Montant
Capital social début d'exercice	16 367 761	0,02	327 355,22
Emises pendant l'exercice	4 068 675	0,02	81 373,50
Remboursées pendant l'exercice			
Capital social fin d'exercice	20 436 436	0,02	408 728,72

Capital émis

Le capital social est fixé à la somme de 408.729 €. Il est divisé en 20.436.436 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,02 €.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), et Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (« BSPCE ») octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société et non encore exercés.

Composition du capital social	31/12/2021	31/12/2020
Capital (en euros)	408 729	327 355
Nombre d'actions	20 436 436	16 367 761
Valeur nominale (en euros)	0,02 €	0,02 €

Gestion du capital

La politique de la Société consiste à maintenir une base de capital solide, afin de préserver la confiance des investisseurs, des créanciers et de soutenir le développement futur de l'activité.

Distribution de dividendes

La Société n'a procédé à aucune distribution de dividendes depuis sa création.

Bons de souscription, Bons de souscription d'actions de parts de créateurs d'entreprise et Actions gratuites

Bons de souscription

Le tableau ci-dessous récapitule les données relatives aux bons de souscription encore actifs :

Date d'attribution	Type	Nombre de bons émis	Nombre d'options caduques	Nombre d'options exercées	Nombre d'options en circulation	Nombre maximum d'actions à émettre
24 juin 2020	BSA BEI	200 000	-	-	200 000	200 000
Au 31 décembre 2020						

La société a attribué 200 000 BSA en juin 2020 au profit de la BEI dans le cadre de la suppression de son covenant. La BEI a souscrit les BSA le 29 juillet 2020 et sont acquis immédiatement. Ils présentent une durée de 20 ans. Le ratio d'exercice s'établit à 1 BSA = 1 action à la date d'émission.

Actions gratuites

Le Conseil d'administration du 31 janvier 2020 a attribué 290 000 actions gratuites à Valérie Filiatre et Fabrice Plasson suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 20 juin 2019 représentant un maximum de 10% du capital social à la date d'émission. Elles sont définitivement acquises au bout d'un an suivant l'attribution sous condition de présence, et sont incessibles ensuite pendant un an. Au 31 décembre 2021, ces actions sont définitivement acquises.

Le Conseil d'administration du 27 octobre 2020 a attribué 240 000 actions gratuites à Fabrice Plasson suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 20 juin 2019 représentant un maximum de 10% du capital social à la date d'émission. Elles sont définitivement acquises au bout d'un an suivant l'attribution sous condition de présence, et sont incessibles ensuite pendant un an. Au 31 décembre 2021, ces actions sont définitivement acquises.

Le Conseil d'administration du 21 janvier 2021 a attribué 40 000 actions gratuites au management clé de la Société suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 20 juin 2019 représentant un

maximum de 10% du capital social à la date d'émission. Elles sont définitivement acquises au bout d'un an suivant l'attribution sous condition de présence, et sont incessibles ensuite pendant un an.

Le Conseil d'administration du 30 septembre 2021 a attribué 25 000 actions gratuites au management clé de la Société suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 20 juin 2019 représentant un maximum de 10% du capital social à la date d'émission. Elles sont définitivement acquises au bout d'un an suivant l'attribution sous condition de présence, et sont incessibles ensuite pendant un an.

Variation des Capitaux Propres

Variation des capitaux propres Montant en euros	Capital Nombre d'actions	Capital	Primes d'émission, de conversion	Report à nouveau	Réserves	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées	Capitaux propres
Au 31 décembre 2020	16 367 761	327 355	39 395 659	(31 560 327)		(6 649 694)		1 512 993
Affection du résultat 2020				(6 649 694)		6 649 694		
Résultat net 2021						(6 012 714)		(6 012 714)
Emission d'actions BSA	4 068 675	81 374	4 584 227					4 665 600
Report à nouveau								
Au 31 décembre 2021	20 436 436	408 729	43 979 886	(38 210 021)	0	(6 012 714)	0	165 879

Engagements financiers

Données au 31/12/2021 (Montants en euros)	Engagements Financiers donnés	Engagements Financiers reçus
Avals cautions et garanties		
BPI Emprunt PPA		88 000
Engagements en pensions, retraite et assimilés		
IDR	44 411	

18.4 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2021

Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes annuels

A l'assemblée générale de la société Amoéba,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Amoéba relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, 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 1er janvier 2021 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

La crise mondiale liée à la pandémie de COVID-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, 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, le caractère raisonnable des estimations significatives retenues et sur la présentation d'ensemble des comptes, notamment pour ce qui concerne :

- L'évaluation et comptabilisation des frais de développement : la société procède à chaque clôture à un test de dépréciation des frais de développement dont la valeur nette comptable s'établit à 2 537 K€ au 31 décembre 2021, selon les modalités décrites dans la note « Immobilisations incorporelles et corporelles » de l'annexe. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre de ce test de dépréciation ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et hypothèses utilisées par la direction pour en déterminer la valeur recouvrable. Nous avons également vérifié que l'information donnée à ce titre dans l'annexe est appropriée.

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.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans les documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

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 conseil d'administration 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.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise présentées dans le rapport de gestion

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise des informations requises par l'article L. 225-37-4 du code de commerce.

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 conseil d'administration.

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.

Lyon, le 12 avril 2022

Le Commissaire aux comptes,

Mazars

Emmanuel Charnavel

Associé

18.5 Autres informations

18.5.1 Date des dernières informations financières

La date des dernières informations financières est le 31 décembre 2021.

18.5.2 Changement de date de référence comptable

Tous les exercices présentés sont des exercices clos au 31 décembre.

18.5.3 Normes comptables

Se reporter au point 18.1 des comptes annuels consolidés établis en normes IFRS.

18.5.4 Changement de référentiel comptable

Il n'y a pas eu de changement de référentiel comptable.

18.5.5 Informations financières intermédiaires et autres

Non applicable.

18.5.6 Autres informations contenues dans le Document d'Enregistrement Universel auditées par les contrôleurs légaux

Néant.

18.5.7 Informations financières figurant dans le document d'enregistrement universel qui ne sont pas tirées des états financiers audités de l'émetteur

Néant.

18.5.8 Tableau des résultats des cinq derniers exercices

Ce tableau est établi sur la base des comptes sociaux d'Amoeba établis en normes françaises

EN EUROS	31 déc 2017	31 déc 2018	31 déc 2019	31 déc 2020	31 déc 2021
CAPITAL EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	120 177	120 253	249 468	327 355	408 729
Nombre des actions ordinaires existantes	6 008 872	6 012 572	12 473 422	16 367 761	20 436 436
OPERATIONS ET RESULTATS					
Chiffre d'affaires hors taxes	126 189	56 158	2480	1 080	138
Résultat avant impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(5 870 065)	(6 492 234)	(5 334 739)	(6 380 791)	(6 072 241)
Impôts sur les bénéfices	(533 590)	(313 741)	(523 559)	(496 109)	(534 016)
Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(5 948 325)	(9 198 739)	(7 073 060)	(6 649 694)	(6 012 714)
RESULTAT PAR ACTION					
Résultat avant impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(0,98)	(1,08)	(0,42)	(0,39)	(0,30)
Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(0,99)	(1,53)	(0,56)	(0,41)	(0,29)
PERSONNEL					
Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	41	29	15	16	18
Montant de la masse salariale de l'exercice	2 028 011	1 493 997	919 422	964 422	1 060 083
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice	715 065	648 342	409 634	444 016	679 162

18.5.9 Politique de distribution des dividendes

Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

Politique De Distribution Des Dividendes

Il n'est pas prévu d'initier une politique de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

18.5.10 Affectation du résultat

Le résultat de la Société établi selon les normes comptables françaises (voir section 18.3 du Document d'Enregistrement Universel) se solde par une perte nette comptable de 6 012 714 euros.

Il est prévu de proposer à l'Assemblée Générale d'affecter cette perte nette comptable au compte Report à nouveau ; ce dernier serait ainsi porté de -38 210 022 à -44 222 735 euros.

18.5.11 Dépenses somptuaires et charges non deductibles fiscalement

Conformément aux dispositions de l'article 223 quater du Code Général des Impôts, nous vous signalons que les comptes de l'exercice écoulé prennent en charge une somme de 10 345 euros, correspondant à des dépenses non déductibles fiscalement visées à l'article 39-4 du Code Général des Impôts et que l'impôt correspondant, compte tenu du déficit fiscal reportable, s'élève à zéro euro.

La Société a procédé aux réintégrations suivantes dans le calcul du résultat fiscal 2021 :

- Taxe sur les voitures particulières des sociétés pour 4 236 euros ;
- Amortissement excédentaire sur les véhicules de tourisme loués pour 11 083 euros ;

18.5.12 Information sur les délais de paiement

Conformément aux dispositions de l'article L.441-6-1 alinéa 1 du Code de commerce, vous trouverez ci-dessous un tableau indiquant la décomposition du solde des dettes à l'égard des fournisseurs et des créances des clients par date d'échéance à la clôture des exercices clos les 31 décembre 2020 et 2021.

Exercice clos au 31 décembre 2021													
Factures reçues non réglées à date clôture dont le terme est échu							Factures émises non réglées à date clôture dont le terme est échu						
	0 jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours & plus	TOTAL (1 jour et +)		0 jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours & plus	TOTAL (1 jour et +)
(A) Tranches de retard de paiement													
Nombre de factures concernées							Nombre de factures concernées						1
Montant total des factures concernées HT	368 810	23 092	16 286	0	3 847	43 224	Montant total des factures concernées HT						284,2
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	11,71%	0,73%	0,52%	0,00%	1,74%	2,99%	Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice						284
Pourcentage du CA HT de l'exercice							Pourcentage du CAHT de l'exercice						1,00%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances ligieuses ou non comptabilisées													
Nombre de factures exclues						3	Nombre de factures exclues						
Montant total des factures exclues HT						50 856	Montant total des factures exclues HT						
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal)													
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délai contractuels : Échéance mentionnée sur les factures						Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délai contractuels : Échéance mentionnée sur les factures					

Exercice clos au 31 décembre 2020													
Factures reçues non réglées à date clôture dont le terme est échu							Factures émises non réglées à date clôture dont le terme est échu						
	0 jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours & plus	TOTAL (1 jour et +)		0 jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours & plus	TOTAL (1 jour et +)
(A) Tranches de retard de paiement							(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées							Nombre de factures concernées						3
Montant total des factures concernées HT	211 771	114 261	15 336	0	3 667	133 265	Montant total des factures concernées HT	648	349			591	940
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	5,80%	3,13%	0,42%	0,00%	0,10%	5,06%	Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice						
Pourcentage du CA HT de l'exercice							Pourcentage du CA HT de l'exercice	60%	32%			54,74%	87%
Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances ligieuses ou non comptabilisées							(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances ligieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues					5	5	Nombre de factures exclues						
Montant total des factures exclues HT					51 307	51 307	Montant total des factures exclues HT						
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal)							(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délai contractuels : Échéance mentionnée sur les factures						Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délai contractuels : Échéance mentionnée sur les factures					

18.5.13 Changement significatif de la situation financière

En dehors des évènements mentionnés dans la note 1.4 des annexes aux états financiers consolidés IFRS présentées à la section 18.1 « Etats financiers consolidés IFRS établis pour les exercices clos les 31 décembre 2021 » du présent Document d'Enregistrement Universel, il n'y a pas eu, à la connaissance du Groupe, de changement significatif de la situation financière ou commerciale du Groupe depuis le 31 décembre 2021.

18.6 PROCEDURES ADMINISTRATIVES, JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel et au cours de la période de 12 mois précédent, le Groupe n'a été impliqué dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

19. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

19.1 CAPITAL SOCIAL

19.1.1 Montant du capital social

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le capital social de la Société s'élève à 451 383,92 euros, divisé en 22 569 196 actions de 0.02 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

Au 31 décembre 2021 le capital inscrit dans les comptes annuels, s'élevait à 408 728,72 euros, divisé en 20 436 436 actions ordinaires de 0.02 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

19.1.2 Titres non représentatifs du capital

Néant.

19.1.3 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Toute modification du capital social est soumise aux prescriptions légales, les statuts ne prévoyant pas de stipulations spécifiques.

19.1.4 Acquisition par la Société de ses propres actions

L'Assemblée Générale à caractère mixte de la Société du 24 juin 2021 a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de dix-huit (18) mois à compter de l'Assemblée, à acquérir ou faire acquérir, dans les conditions prévues par les articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce des actions de la Société. Les principaux termes de cette autorisation sont les suivants :

Modalités de rachat : l'acquisition, la cession ou le transfert des actions peuvent être effectués par tous moyens, en une ou plusieurs fois, y compris en période d'offre publique, dans le respect de la réglementation boursière applicable et des pratiques de marché admises publiées par l'Autorité des Marchés Financiers, sur le marché ou hors marché, notamment en procédant par achat de blocs de titres à l'issue d'une négociation de gré à gré.

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées :

10 % du nombre total d'actions composant le capital social existant à la date de ces achats, étant précisé que lorsque les actions seront acquises dans le but de favoriser la liquidité des actions de la société, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspondra au nombre d'actions achetées déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation ;

Le nombre d'actions achetées en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, ne pourra excéder 5% du capital social existant à la date de ces achats.

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer la liquidité des actions de la société dans le cadre d'un contrat de liquidité avec un prestataire de services d'investissement, conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers dans le respect des pratiques de marché admises par cette dernière ; ou
- satisfaire aux obligations découlant des programmes d'options sur actions, ou autres allocations d'actions, aux salariés ou aux membres des organes d'administration ou de gestion de la société ou des sociétés qui lui sont liées ; ou
- satisfaire aux obligations découlant de titres de créance qui sont échangeables en titres de propriété ; ou
- conserver les actions et les remettre ultérieurement en paiement ou en échange dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, fusion, scission ou apport ; ou
- annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées ; ou
- plus généralement réaliser toutes opérations ne faisant pas expressément l'objet d'une interdiction légale notamment si elle s'inscrit dans le cadre d'une pratique de marché qui viendrait à être admise par l'Autorité des marchés financiers.

Prix d'achat maximum (hors frais et commission) : 100 euros

- **Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : un million d'euros**

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, ce programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité souscrit auprès de la société Portzamparc.

Au 31 décembre 2021, le nombre d'actions auto-détenues au titre du contrat de liquidité s'élevait à 16.787 actions de 1,06 euros de valeur vénale chacune, pour un montant total 17.794,22 euros, soit 0,08 % du capital de la Société à cette même date. Le solde en espèce du compte de liquidité s'élevait à la même date à 15.349,28 euros. Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021 et dans le cadre de ce contrat, 168 397 actions ont été achetées au cours moyen de 2,06 euros et 158.213 actions ont été vendues au cours moyen de 2,07 euros. Ces actions auto-détenues sont comptabilisées en diminution des capitaux propres dans les comptes établis selon les normes IFRS.

19.1.5 Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L.621-18-2 du Code monétaire et financier sur les titres de la société réalisées au cours de l'exercice écoulé

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021 et depuis le 31 décembre 2021, les dirigeants et les personnes qui ont un lien étroit avec eux mentionnées aux articles L.621-18-2 et R. 621-43-1 du Code monétaire et financier, ont déclaré à l'Autorité des marchés financiers les opérations suivantes :

Déclarant	Date de l'opération	Nature de l'opération	Prix unitaire (en euros)	Volume (nombre de titres)
Fabrice Plasson	4 janvier 2021	Cession	3,09	28 419
Fabrice Plasson	5 janvier 2021	Cession	3,04	31 664
Fabrice Plasson	6 janvier 2021	Cession	3,14	39 917
Fabrice Plasson	25 février 2021	Acquisition actions gratuites	2,51	270 000
Valérie Filiatre	25 février 2021	Acquisition actions gratuites	2,51	20 000
Fabrice Plasson	25 novembre 2021	Acquisition actions gratuites	1,14	240 000
Fabrice Plasson	19 janvier 2022	Acquisition	0,89	40 000
Fabrice Plasson	20 janvier 2022	Acquisition	0,90	20 000
Fabrice Plasson	21 janvier 2022	Acquisition	0,87	10 000
Valérie Filiatre	21 janvier 2022	Acquisition	0,89	10
Valérie Filiatre	24 janvier 2022	Acquisition	0,8267	4 500
Valérie Filiatre	26 janvier 2022	Acquisition	0,8723	26 000
Valérie Filiatre	3 mars 2022	Acquisition actions gratuites	0,797	25 000

19.1.6 Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital

Les valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société attribuées aux mandataires sociaux, en circulation à la date du 31 décembre 2021, sont décrites dans le Tableau n°8 de la Section 13.1.5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Attributions gratuites d'actions

Nous vous invitons à vous référer au Tableau n°10 présenté à la Section 13.1.5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Obligations convertibles en actions (Programme 2019)

L'Assemblée Générale Extraordinaire et Ordinaire des actionnaires de la Société du 14 janvier 2019 a, sous sa première résolution, consenti au Conseil d'administration, une délégation de compétence à l'effet de décider l'émission d'obligations convertibles en actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de Nice & Green, société anonyme de droit suisse immatriculée au registre du commerce sous le numéro CH-550.1.057.729-3, ayant son siège social à Chemin du Joran 10, 1260 Nyon, Suisse conformément aux dispositions des articles L.225-129, L.225-129-2, L.225-129-4, L.225-129-5, L.225-138 et L.228-91 et suivants du Code de commerce.

Le 16 janvier 2019, le Conseil d'administration a fait usage pour la première fois de la délégation de compétence ainsi consentie par l'Assemblée et a subdélégué sa compétence à son Président Directeur Général conformément à l'article L.225-129-4 du Code de commerce.

Le Président Directeur Général a, quant à lui, fait usage de la subdélégation ainsi consentie les 14 février, 15 mars, 15 avril, 20 mai, 18 juin, 17 juillet, 16 août, 16 septembre, 15 octobre, 15 novembre et 16 décembre 2019.

Au 15 janvier 2020 l'ensemble des Obligations Convertibles en Actions ont été converties par Nice&Green.

Vous trouverez ci-dessous un tableau récapitulatif des obligations convertibles en actions en circulation ainsi que du nombre d'actions qui ont été émises sur conversion desdites obligations à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Tableau de suivi des OCA émises dans le cadre du programme d'émission autorisé par l'Assemblée Générale du 14 janvier 2019

Tranches	Emission des OCA			Conversion des OCA				
	Date d'émission	N° OCA émises	Nombre d'OCA émises	Date de demande de conversion	Date de création des actions	N° OCA converties	Nombre d'OCA converties	Nombre Actions créées
Tranche 1	16/01/2019	1 à 26	26	22/01/2019	23/01/2019	1 à 3	3	28 846
				31/01/2019	01/02/2019	4 à 8	5	50 761
				06/02/2019	07/02/2019	9 à 13	5	51 546
				12/02/2019	13/02/2019	14 à 21	8	85 561
				15/02/2019	18/02/2019	22 à 26	5	53 475
Tranche 2	14/02/2019	27 à 52	26	15/02/2019	18/02/2019	27 à 31	5	53 475
				19/02/2019	20/02/2019	32 à 52	21	224 598
Tranche 3	15/03/2019	53 à 78	26	15/03/2019	18/03/2019	53 à 65	13	119 266
				04/04/2019	05/04/2019	66 à 73	8	82 901
				15/04/2019	16/04/2019	74 à 78	5	52 083
Tranche 4	15/04/2019	79 à 104	26	17/04/2019	18/04/2019	79 -88	10	104 166
				23/04/2019	24/04/2019	89-98	10	104 166
				26/04/2019	29/04/2019	99-104	6	58 252
Tranche 5	20/05/2019	105 à 130	26	11/06/2019	12/06/2019	105-117	13	146 892
				02/07/2019	03/07/2019	118-130	13	148 571
Tranche 6	18/06/2019	131 à 156	26	02/07/2019	03/07/2019	131	1	11 428
				22/07/2019	23/07/2019	132-147	16	207 792
				07/08/2019	08/08/2019	148-156	9	122 448
Tranche 7	17/07/2019	157 à 182	26	12/08/2019	13/08/2019	157- 164	8	108 843
				13/08/2019	14/08/2019	165-173	9	122 448
				14/08/2019	15/08/2019	174-182	9	122 448
Tranche 8	16/08/2019	183 à 208	26	19/08/2019	20/08/2019	183-191	9	113 924
				21/08/2019	22/08/2019	192-196	5	81 967

Tranches	Emission des OCA			Conversion des OCA				
	Date d'émission	N° OCA émises	Nombre d'OCA émises	Date de demande de conversion	Date de création des actions	N° OCA converties	Nombre d'OCA converties	Nombre Actions créées
				27/08/2019 03/09/2019	28/08/2019 04/09/2019	196-201 202-208	5 7	94 339 159 090
Tranche 9	16/09/2019	209 à 234	26	19/09/2019 27/09/2019 07/10/2019 08/10/2019 22/10/2019 30/10/2019	20/09/2019 30/09/2019 08/10/2019 09/10/2019 23/10/2019 31/10/2019	208-213 214-217 218-222 223-227 228-231 231-234	5 4 5 5 4 3	125 000 148 148 232 558 232 558 200 000 153 846
Tranche 10	15/10/2019	235 à 260	26	30/10/2019 18/11/2019 06/12/2019	31/10/2019 19/11/2019 246-260	235 236-245 246-260	1 10 15	51 282 526 315 833 333
Tranche 11	15/11/2019	261 à 286	26	11/12/2019 12/12/2019	12/12/2019 13/12/2019	261-275 276 - 286	15 11	833333 611111
Tranche 12	16/12/2019	287 à 312	26	15/01/2020	15/01/2020	287-312	26	1106382

Conformément aux dispositions des articles L.225-129-5, R.225-115 et R.225-116 al. 1 et 3 du Code de commerce, le Conseil d'administration a établi un rapport complémentaire décrivant les conditions définitives de l'émission des obligations convertibles en actions et son incidence sur la situation des titulaires de titres de capital et de valeurs mobilières donnant accès au capital en particulier en ce qui concerne leur quote-part des capitaux propres à la clôture du dernier exercice ou, selon le cas, au vu d'une situation financière intermédiaire.

Les rapports complémentaires du Conseil d'administration relatifs aux utilisations sont disponibles sur le site internet de la Société.

Obligations convertibles en actions (Programme 2020)

L'Assemblée Générale Extraordinaire et Ordinaire des actionnaires de la Société du 13 mars 2020 a, sous sa première résolution, consenti au Conseil d'administration, une délégation de compétence à l'effet de décider l'émission d'obligations convertibles en actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de Nice & Green, société anonyme de droit suisse immatriculée au registre du commerce sous le numéro CH-550.1.057.729-3, ayant son siège social à Chemin du Joran 10, 1260 Nyon, Suisse conformément aux dispositions des articles L.225-129, L.225-129-2, L.225-129-4, L.225-129-5, L.225-138 et L.228-91 et suivants du Code de commerce.

Le 13 mars 2020, le Conseil d'administration a subdélégué sa compétence à son Président Directeur Général conformément à l'article L.225-129-4 du Code de commerce pour décider de l'émission des obligations convertibles en actions.

Le Président Directeur Général a, quant à lui, fait usage de la subdélégation ainsi consentie les 6 avril, 4 mai, 4 juin, 6 juillet, 6 août, 4 septembre, 6 octobre, 6 novembre, 4 décembre 2020 et 6 janvier, 4 février et 4 mars 2021.

Au 5 mars 2021, l'ensemble des Obligations Convertibles en Actions ont été converties par Nice & Green.

Tableau de suivi des OCA émises dans le cadre du programme d'émission autorisé par l'Assemblée Générale du 13 mars 2020

Tranches	Emission des OCA			Conversion des OCA			
	Date d'émission	N° OCA émises	Nombre d'OCA émises	Date demande de conversion	N° OCA convertie	Nombre d'OCA convertie	Nombre Actions créées
Tranche 1	06/04/2020	1 à 26	26	06/04/2020	1-26	26	801 232
Tranche 2	04/05/2020	27 à 52	26	04/05/2020	27-52	26	324 189
Tranche 3	04/06/2020	53 à 78	26	10/06/2020	53-78	26	193 164
Tranche 4	06/07/2020	79 à 104	26	07/07/2020	79-104	26	203 442
Tranche 5	06/08/2020	105 à 130	26	06/08/2020	105-130	26	211 124
Tranche 6	04/09/2020	131 à 156	26	07/09/2020	131-156	26	261 964
Tranche 7	06/10/2020	157 à 182	26	07/10/2020	157-182	26	381 511
Tranche 8	06/11/2020	183 à 208	26	06/11/2020	183 - 208	26	244 475
Tranche 9	04/12/2020	209 à 234	26	04/12/2020	209-234	26	162 856
Tranche 10	06/01/2021	235 à 260	26	06/01/2021	235 à 260	26	189 366
Tranche 11	04/02/2021	261 à 286	26	04/02/2021	261 à 286	26	208 333
Tranche 12	04/03/2021	287 à 312	26	04/03/2021	287 à 312	26	237 010
Situation au 05 mars 2021							
OCA restant en circulation					0		
Nombre d'actions créées par conversion d'OCA					3 418 666		
Nombre d'actions en circulation					17 292 470		
Capital social					345 849,40		

Obligations convertibles en actions (Programme 2021)

Le 16 décembre 2020, agissant sur délégation du Conseil d'administration et conformément à la 20^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 24 juin 2020 relative aux augmentations de capital réservées à catégories de personnes, la Société a décidé la mise en place d'un nouveau contrat d'émission d'obligations convertibles en actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de Nice & Green, société anonyme de droit suisse immatriculée au registre du commerce sous le numéro CH-550.1.057.729-3, ayant son siège social à Chemin du Joran 10, 1260 Nyon, Suisse (l' »Investisseur »).

Dans le cadre du contrat, la Société s'est engagée à émettre, sous certaines conditions suspensives, les OCA, et Nice & Green s'est engagée quant à elle, sous certaines conditions suspensives et cas de défaut stipulés à son profit, à souscrire aux OCA, durant une période d'engagement de vingt quatre (24) mois commençant à courir à compter de la date d'émission de la première tranche d'OCA fixée en avril 2021.

Tableau de suivi des OCA émises dans le cadre du programme d'émission autorisé par l'Assemblée Générale du 24 juin 2020



SUIVI DU CONTRAT OC API NICE & GREEN 2021-2022

Tranches	Emission des OCA			Date demande de conversion	N° OCA converties	Nombre d'OCA converties	Nombre Actions créées
	Date d'émission	N° OCA émises	Nombre d'OCA émises				
Tranche 1	07/04/2021	1 à 60	60	29/04/2021	1 à 10	10	247 279
				14/06/2021	11 à 20	10	292 585
				30/07/2021	21 à 35	15	586 395
				01/12/2021	36 à 40	5	265 674
				28/12/2021	41 à 46	6	349 243
				31/12/2021	47 à 60	14	813 953
Tranche 2	06/07/2021	61 à 120	60	31/12/2021	61 à 66	6	348 837
				25/01/2022	67 à 70	4	265 251
				28/01/2022	71 à 76	6	397 877
				16/02/2022	77 à 80	4	264 200
				21/02/2022	81 à 84	4	264 200
				03/03/2022	85 à 88	4	284 900
				16/03/2022	89 à 96	8	616 332
				01/04/2022	97 à 101	5	391 849
Tranche 3	05/10/2021	121 à 180	60				
Tranche 4	07/03/2022	181 à 240	60				

Situation au 01 avril 2022	
OCA restant en circulation	139
Nombre d'actions créées par conversion d'OCA	5 388 575
Nombre d'actions en circulation	22 961 045
Capital social	459 220,90 €

Synthèse des instruments dilutifs

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le nombre total d'actions ordinaires susceptibles d'être créées en cas d'exercice intégral de l'ensemble des droits donnant accès au capital de la Société (à l'exception des obligations convertibles en actions dont le ratio de conversion dépend du cours de bourse) et d'attribution définitive de l'ensemble des actions gratuitement attribuées, s'élève à 225 000 actions, soit une dilution potentielle d'environ 0,6% sur la base du capital pleinement dilué. La dilution en droit de vote serait identique

19.1.7 Capital autorisé non emis - Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires dans le domaine des augmentations de capital, par application des articles L.225-129-1 et L.225-129-2

Conformément aux dispositions de l'article L.225-37-4, 3° du Code de commerce, vous trouverez ci-dessous un tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée Générale des actionnaires dans le domaine des augmentations de capital, par application des articles L.225-129-1 et L.225-129-2, et faisant apparaître l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice.

	Durée de validité/ Expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix	Date et modalités d'utilisation des délégations par le Conseil d'administration
Autorisation à consentir au conseil d'administration en vue de réduire le capital social par voie d'annulation d'actions	18 mois / 24 déc. 2022			Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription	26 mois / 24 août 2022	20 000 000 € (1)		Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription et offre au public ainsi qu'avec la faculté d'instituer un droit de priorité	26 mois / 24 août 2022	20 000 000 € (1)	Se référer au (2)	Néant
Autorisation à consentir au conseil d'administration, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10 % du capital social et dans les limites prévues par l'assemblée générale	26 mois / 24 août 2022			Cette délégation est devenue caduque lors du transfert de la cotation des titres de la Société sur le marché Euronext Growth
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription, au profit d'investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs	26 mois / 24 août 2022	20 000 000 € (1) dans la limite de 20% du capital social par période de 12 mois	Se référer au (2)	Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de personnes	18 mois / 24 déc. 2022	20 000 000 € (1)	Se référer au (2)	26 novembre 2020 (11)

Durée de validité/ Expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix	Date et modalités d'utilisation des délégations par le Conseil d'administration	
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission de bons de souscriptions d'actions au profit de sociétés, sociétés d'investissement, fonds d'investissement ou fonds gestionnaires d'épargne collective français ou étrangers pouvant investir dans des sociétés françaises cotées sur le marché Euronext Paris spécialisées, dans les émissions de valeurs mobilières simples ou complexes pour entreprises petites ou moyennes	18 mois / 24 déc. 2022			Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'émettre des actions ordinaires ou toutes autres valeurs mobilières donnant accès au capital, en cas de demandes excédentaires	26 mois / 24 août 2022	dans la limite de 15% de l'émission initiale (1) (3)	Même prix que l'émission initiale	Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'émettre des actions ordinaires ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initié par la Société	26 mois / 24 août 2022	20 000 000 € (1)		Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces, en dehors d'une offre publique d'échange	26 mois / 24 août 2022	20 000 000 €, (1) dans la limite de 10% du capital social tel qu'existant à la date de l'opération considérée		Cette délégation est devenue caduque lors du transfert de la cotation des titres de la Société sur le marché Euronext Growth
Autorisation consentie au Conseil d'administration en vue de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions	38 mois / 24 août 2024	Dans la limite de 10 % du capital social	Se référer au (4)	Néant
Autorisation consentie au Conseil d'administration en vue de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre	38 mois / 20 août 2022	Dans la limite de 10 % du capital social		Se référer au (5)
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit (i) de membres et censeurs du Conseil d'administration 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 à l'une de ses filiales ou (iii) de membres de tout comité que le Conseil d'administration 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 / 24 déc. 2022	500 000 bons donnant droit à la souscription de 500 000 actions	Se référer au (6)	Néant

Durée de validité/ Expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix	Date et modalités d'utilisation des délégations par le Conseil d'administration
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer à titre gratuit des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise aux salariés et dirigeants de la Société ou de sociétés détenues à hauteur de 75% du capital et des droits de vote	18 mois / 24 déc. 2022	1 000 000 de BSPCE donnant droit à la souscription de 1 000 000 actions Se référer au (7)	Néant
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration d'émettre des Bons de Souscription d'Actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de la Banque Européenne d'Investissement	18 mois / 24 déc. 2021	200 000 bons donnant droit à la souscription de 200 000 actions Se référer au (8)	Se référer au (10)
Limitation globale du montant des augmentations de capital		Se référer au (12)	

- (1) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale du 24 juin 2021 sous sa dix-huitième résolution, des augmentations de capital en valeur nominale est fixé à 30 000 000 € (ou la contre-valeur à la date d'émission de ce montant en monnaie étrangère ou en unité de compte établie par référence à plusieurs devises). Le montant nominal global des émissions des titres de créance ne pourra pour sa part, excéder 50 000 000 € (ou la contre-valeur à la date d'émission de ce montant en monnaie étrangère ou en unité de compte établie par référence à plusieurs devises), ce plafond ne s'applique pas aux titres de créance dont l'émission serait décidée ou autorisée par le Conseil d'administration conformément à l'article L. 228-40 du Code de commerce.
- (2) Les prix et conditions des émissions seront déterminées au choix du Conseil d'administration en retenant plusieurs méthodes de valorisation couramment pratiquées en pareille matière, étant précisé que la fixation du prix d'émission pourra résulter de la confrontation des offres des actions et des demandes de souscription émises par les souscripteurs dans le cadre de la technique dite de « construction du livre d'ordres ».
- (3) 15% ou toute autre fraction qui aurait été déterminée par la réglementation en vigueur ;
- (4) Le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le Conseil d'administration au jour où l'option est consentie dans les limites prévues par la loi et la seizième résolution de l'assemblée générale du 24 juin 2021, sans pouvoir être inférieur à la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du Conseil d'administration d'attribuer les options, ni s'agissant des options d'achat, au prix moyen d'achat des actions auto-détenues par la Société.
- (5) Nous vous invitons à vous reporter au rapport spécial du Conseil d'administration établi en application de l'article L.225-197-4 du Code de commerce figurant en section 13.1 du présent Document d'Enregistrement Universel.
- (6) Le prix unitaire des actions nouvelles susceptibles d'être souscrites, qui sera déterminé par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des BSA, devra être au moins égal à la plus élevée des trois valeurs suivantes :
- Le prix de vente d'une action à la clôture sur Euronext Growth Paris le jour précédent celui de la décision du Conseil d'administration, d'attribuer les BSA,
 - 95% de la moyenne des cours des trois dernières séances de bourse précédant le jour de la décision du Conseil d'administration, d'attribuer les BSA,
 - Si une ou plusieurs augmentations de capital étaient réalisées(s) moins de six mois avant la décision Conseil d'administration, d'attribuer les BSA concernés, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société retenu dans le cadre de la plus récente desdites augmentation de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSA,

étant précisé que, pour déterminer le prix de souscription d'une action ordinaire sur exercice d'un BSA, le Conseil d'administration ne tiendra pas compte des augmentations de capital résultant de l'exercice de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, de bons de souscription d'actions ou d'options de souscription d'actions de comme de l'attribution gratuite d'actions.

- (7) Le prix unitaire des actions nouvelles susceptibles d'être souscrites, qui sera déterminé par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des BSPCE, devra être au moins égal à la plus élevée des deux valeurs suivantes
 - quatre-vingtquinze pour cent (95 %) de la moyenne des cours des trois dernières séances de bourse précédant le jour de la décision du Conseil d'administration d'attribuer les BSPCE,
 - si une ou plusieurs augmentations de capital étai(en)t réalisée(s) moins de six mois avant la décision du Conseil d'administration, d'attribuer les BSPCE concernés, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société retenu dans le cadre de la plus récente desdites augmentations de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSPCE, étant précisé que, pour déterminer le prix de souscription d'une action ordinaire sur exercice d'un BSPCE, le Conseil d'administration ne tiendra pas compte des augmentations de capital résultant de l'exercice de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, de bons de souscription d'actions ou d'options de souscription d'actions de comme de l'attribution gratuite d'actions.
- (9) Le prix d'exercice de chaque BSA sera de 0,02 euro, soit la valeur nominale d'une action de la Société
- (10) Le Conseil d'administration du 24 juin 2020 a décidé de subdéléguer au Président Directeur Général ses pouvoirs à l'effet de procéder à l'émission des 200 000 BSA conformément aux stipulations du contrat d'émission conclu avec la Banque Européenne d'Investissement. Par décisions en date du 29 juillet 2020, le Président Directeur Général a décidé de l'émission des 200 000 BSA au profit de la Banque Européenne d'Investissement.
- (11) Sur la base de cette délégation, le Conseil d'administration du 26 novembre 2020 a approuvé les termes du contrat d'émission devant être conclu avec Nice & Green SA en vue de l'émission de 400 obligations convertibles en actions (les « OCA ») ou de 480 OCA en cas d'exercice de l'option d'extension, d'une valeur nominale totale de 20.000.000 € (assorti d'un complément optionnel de 4.000.000 € en cas d'exercice de l'option d'extension), à émettre en 7 tranches, éventuellement complétée d'une huitième tranche optionnelle, selon un calendrier prédefini dans le contrat d'émission. Le Conseil d'administration du 25 mars 2021 a décidé de subdéléguer au Président Directeur Général ses pouvoirs à l'effet, notamment, de (i) procéder à l'émission de la première tranche d'OCA, composé de 60 OCA, (ii) constater la souscription des OCA, (iii) constater la réalisation de la ou des augmentations de capital consécutives à la conversion des OCA. Puis, le Conseil d'administration du 24 juin 2021 a décidé de subdéléguer au Président Directeur Général ses pouvoirs à l'effet, notamment, de (i) procéder à l'émission des tranches 2, 3, 4, 5, 6 et 7 des OCA, composé de 340 OCA, (ii) constater la souscription des OCA, (iii) constater la réalisation de la ou des augmentations de capital consécutives à la conversion des OCA. Se référer au descriptif du programme et de son utilisation en Section 19.1.6 du présent Document d'Enregistrement Universel.
- (12) Le plafond des augmentations de capital est fixé comme suit par l'assemblée du 24 juin 2021 :
 - le montant nominal maximum global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu des délégations conférées aux termes (i) de la quatorzième résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 20 juin 2019, (ii) des dix-septième, dix-huitième, dix-neuvième, vingt-et-unième et vingt-cinquième résolutions de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 24 juin 2020 et (iii) de la douzième résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 24 juin 2021, est fixé à 30 000 000 d'euros (ou la contre-valeur à la date d'émission de ce montant en monnaie étrangère ou en unité de compte établie par référence à plusieurs devises), étant précisé que s'ajouteraient à ce plafond le montant supplémentaire des actions à émettre pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles applicables, les droits des porteurs de valeurs mobilières et autres droits donnant accès à des actions,
 - le montant nominal maximum global des titres de créance pouvant être émis en vertu des délégations conférées aux termes (i) de la quatorzième résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 20 juin 2019, (ii) des dix-septième, dix-huitième, dix-neuvième, vingt-et-unième et vingt-cinquième résolutions de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 24 juin 2020 et (iii) de la douzième résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 24 juin 2021, est fixé à 50 000 000 d'euros (ou la contre-valeur à la date d'émission de ce montant en monnaie étrangère ou en unité de compte établie par référence à plusieurs devises), étant précisé que ce plafond ne s'appliquera pas aux titres de créance dont l'émission serait décidée ou autorisée par le Conseil d'administration conformément à l'article L.228-40 du code de commerce.

19.1.8 Capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prevoyant de le placer sous option

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'options d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consenties par ces derniers portant sur des actions de la Société.

La Société n'a pas, à sa connaissance, de nantissement sur son capital.

19.1.9 Evolution du Titre - Analystes

Du 10 juillet 2015 au 10 septembre 2020, la Société a été cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris. Depuis le 10 septembre 2020, la société est cotée sur le marché Euronext Growth à Paris. Les actions sont admises à la négociation sous le code ISIN FR0011051598 et le mnémonique ALMIB.

En date du 31 décembre 2021, le cours de l'action était de 1,06 euros, soit une capitalisation boursière de 21.662.622 €. Le cours le plus haut de la période courant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2021 est à 3,39 € le 4 janvier 2021 et le cours le plus bas à 0,9255 € le 12 décembre 2021.

Du 1^{er} janvier 2020 au 6 juillet 2020, à la connaissance de la Société, la seule société d'analystes suivant la valeur Amoéba a été Portzamparc Société de Bourse. Aucun analyste ne suit la valeur Amoéba depuis le 6 juillet 2020.

19.1.10 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

En application de l'article L.225-37-5 du Code de commerce, nous vous rendons compte des éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange à la connaissance de la Société :

Structure du capital

Se reporter au Chapitre 16 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du code de commerce

Néant.

Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L.233-7 et L.233-12 du code de commerce

Se reporter au Chapitre 16 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Liste des détenteurs de tous titres comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci

La Société n'a pas connaissance de l'existence de droits de contrôle spéciaux.

Accords conclus par la Société qui sont modifiés ou susceptibles de prendre fin en cas de changement de contrôle de la Société

A ce jour, les accords significatifs pouvant être modifiés ou susceptibles de prendre fin en cas de changement de contrôle de la Société sont les suivants :

- Contrat de licence exclusive signé avec l'UCBL portant sur la famille de brevets intitulée « nouveau procédé de lutte biologique contre la prolifération de legionella pneumophila, et nouvel agent désinfectant contenant des protozoaires amibiens du genre willaertia,
- Contrat de prestations de recherche avec l'INRA,
- Contrat de prêt avec la Banque Européenne d'Investissement en date du 6 octobre 2017,
- Contrat d'émission et de souscription d'obligations convertibles en actions conclu avec Nice & Green en date du 16 décembre 2020.

19.1.11 Historique du capital social

La Société a été immatriculée au registre du commerce et des sociétés le 21 juillet 2010, avec un capital initial de 30.000 euros intégralement libéré.

Le capital social a été ensuite augmenté, à plusieurs reprises, pour atteindre, à la date du présent Document d'enregistrement, 451 383,92 euros.

Le tableau ci-après présente sous forme synthétique l'évolution du capital jusqu'à cette date.

Date de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises ou annulées	Montant nominal (€)	Prime d'émission ou d'apport (€)	Montant nominal cumulé du capital social (€)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale (€)
21-juil-2010	Création de la Société	30.000	30.000	-	30.000	30.000	1
28-mars-2011	Augmentation de capital par émission d'actions de préférence « P »	13.378	13.378	706.759,74	43.378	43.378	1
28-mars-2011	Augmentation de capital par émission d'actions de préférence « P »	3.344	3.344	176.663,52	46.722	46.722	1
30-juil-2012	Augmentation de capital par émission d'actions de préférence « P »	5.556	5.556	494.484,00	52.278	52.278	1

Date de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises ou annulées	Montant nominal (€)	Prime d'émission ou d'apport (€)	Montant nominal cumulé du capital social (€)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale (€)
16-mai-2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires « O »	21.424	21.424	2.977.936,00	73.702	73.702	1
10-oct-2014	Augmentation de capital par émission d'actions de préférence « P1 »	1.615	1.615	240.635,00	75.317	75.317	1
7-avril-2015	Division de la valeur nominale des actions de la Société	0	0	0	75.317	3.765.850	0,02
9-juillet- 2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1.592.307	31.846,14	13.184.301,96	107.163,14	5.358.157	0,02
2-février-2016	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	79.000	1.580,00	83.471,40	108.743,14	5.437.157	0,02
9-mars-2016	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	2.500	50,00	7.450,00	108.793,14	5.439.657	0,02
25/03/2016	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	2.500	50,00	7.450,00	108.843,14	5.442.157	0,02
13/05/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	544.215	10.884,30	14.682.920,70	119.727,44	5.986.372	0,02
03/10/2016	Augmentation de capital par exercice de BSA	2.500	50,00	7.450,00	119.777,44	5.988.872	0,02
08/11/2016	Augmentation de capital par	2.500	50,00	7.450,00	119.827,44	5.991.372	0,02

Date de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises ou annulées	Montant nominal (€)	Prime d'émission ou d'apport (€)	Montant nominal cumulé du capital social (€)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale (€)
	exercice de BSPCE						
04/01/2017	Augmentation de capital par exercice de BSA	2.500	50,00	7.450,00	119.877,44	5.993.872	0,02
16/01/2017	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	5.000	100,00	14.900,00	119.977,44	5.998.872	0,02
25/01/2017	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	2.500	50,00	7.450,00	120.027,44	6.001.372	0,02
14/11/2017	Augmentation de capital par exercice de BSPCE	7.500	150,00	22.350,00	120.177,44	6.008.872	0,02
22/09/2018	Augmentation de capital résultant de l'attribution définitive d'actions nouvelles attribuées gratuitement (Plan 2017-1)	3.800	76,00	0,00	120.253,44	6.012.672	0,02
20/09/2019	Augmentation de capital résultant de l'attribution définitive d'actions nouvelles attribuées gratuitement (Plan 2018-1)	3.980	79,6	0,00	120 333,04	6 016 731,60	0,02
16/01/2020	Augmentations de capital par conversion de 12 tranches d'OCA émises au profit de Nice & Green (programme 2019)	7 563 152	151 263,04	5 839 136,96	271.596,08	13 579 804	0,02
24/09/2020	Augmentation de capital	4.000	80,00	0,00	271.676,08	13 583 804	0,02

Date de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises ou annulées	Montant nominal (€)	Prime d'émission ou d'apport (€)	Montant nominal cumulé du capital social (€)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale (€)
	résultant de l'attribution définitive d'actions nouvelles attribuées gratuitement (Plan 2019-1)						
25/02/2021	Augmentations de capital par conversion des 11 premières tranches d'OCA émises au profit de Nice & green (programme 2020)	3 181 656	63 633,12	5 427 566,88	335 309,20	16 765 460	0,02
25/02/2021	Augmentation de capital résultant de l'attribution définitive d'actions nouvelles attribuées gratuitement (Plan 2020-1)	290 000	5 800,00	0,00	341 109,20	17 055 460	0,02
24/06/2021	Augmentation de capital par conversion de la 12° tranche d'OCA émises au profit de Nice & Green (programme 2020)	237 010	4 740,20	494 459,80	345 849,4	17 292 470	0,02
24/06/2021	Augmentation de capital par conversion d'OCA émises au profit de Nice & Green (programme 2021 – Tranches 1 à 20)	539 864	10 797,28	949 202,72	356 646,68	17 832 334	0,02
21/11/2021	Augmentation de capital résultant de l'attribution définitive	240 000	4 800,00	0,00	361 446,68	18 072 334	0,02

Date de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises ou annulées	Montant nominal (€)	Prime d'émission ou d'apport (€)	Montant nominal cumulé du capital social (€)	Nombre cumulé total d'actions en circulation	Valeur nominale (€)
	d'actions nouvelles attribuées gratuitement (plan 2020-2)						
16/12/2021	Augmentation de capital par conversion d'OCA émises au profit de Nice & Green (programme 2021 – Tranches 21 à 40)	852 069	17 041,38	942 958,62	378 488,06	18 924 403	0,02
03/03/2022	Augmentation de capital résultant de l'attribution définitive d'actions nouvelles attribuées gratuitement (plan 2021)	40 000	800,00	0,00	379 288,06	18 964 403	0,02
31/03/2022	Augmentation de capital par conversion d'OCA émises au profit de Nice & Green (programme 2021 – Tranches 41 à 96)	3 604 793	72 095,86	2 615 904,14	451 383,92	22 569 196	0,02

19.1.12 Répartition du capital et des droits de vote

Conformément aux dispositions de l'article L.233-13 du Code de commerce, nous vous indiquons ci-après l'identité des actionnaires dont le seuil dépasse 5 % du capital et/ou 5 % des droits de vote.

L'évolution du capital social sur les trois derniers exercices est présentée tel que suit :

	Situation au 31 décembre 2019		Situation au 31 décembre 2020		Situation au 31 décembre 2021	
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote (1)	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote (1)	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote (1)
PLASSON Fabrice (Président Directeur Général) (2)	1 084 058	8,69%	984 058	6,02%	1 394 058	6,82%
Autres mandataires sociaux	9 200	0,07%	10 200	0,06%	30 200	0,15%
Total mandataires sociaux	1 093 258	8,76%	994 258	6,08%	1 424 258	6,97%
Total autres fondateurs, consultants et salariés	19 020	0,15%	17 020	0,10%	16 690	0,08%
Total investisseurs financiers	237 050	1,90%	237 050	1,45%	19 900	0,10%
Autres nominatifs	5 745	0,05%	11 690	0,07%	14 166	0,07%
Flottant	11 097 863	88,98%	15 101 140	92,26%	18 944 635	92,70%
Actions auto-détenues (3)	20 486	0,16%	6 603	0,04%	16 787	0,08%
TOTAL	12 473 422	100%	16 367 761	100%	20 436 436	100,00%

- Le pourcentage des droits de vote est identique au pourcentage du capital détenu.
- Voir les avis de déclaration de franchissement de seuils publiés par l'AMF : Document AMF n°217C0244 du 23 janvier 2017, Document AMF n° 219C0441 du 11 mars 2019, Document AMF n° 2019C2718 du 13 décembre 2019.
- Actions détenues par la Société dans le cadre du contrat de liquidité conclu avec Portzamparc Société

19.1.13 Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration

A la date du Document d'Enregistrement Universel, à la connaissance de la Société, il n'existe aucun actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5% du capital ou des droits de vote non représenté au conseil d'administration.

19.1.14 Participation des actionnaires à l'assemblée générale

Nous vous invitons à vous référer à l'article 20 des statuts de la Société prévoyant les modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale (statuts qui sont disponibles au siège de la Société et au Greffe du Tribunal de commerce).

19.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

Le descriptif ci-joint tient compte de certaines modifications statutaires décidées par (i) l'Assemblée Générale à caractère mixte du 7 avril 2015 et entrées en vigueur à compter de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, soit du 9 juillet 2015 et par (ii) l'Assemblée Générale à caractère mixte du 22 juin 2017 ayant adopté le mode de gestion de société anonyme à conseil d'administration.

19.2.1 Objet social (article 3 des statuts)

La Société a pour objet, en France et dans tous pays :

- la recherche et le développement, l'étude, la mise au point et la commercialisation de tous produits élaborés à base d'agents biologiques ou chimiques pour lutter contre la prolifération bactérienne et, notamment, contre la prolifération de légionnelles, toutes prestations de services connexes à la commercialisation de ces produits,
- toutes prestations de prélèvement et d'analyses bactériologiques, et
- d'une façon générale, toutes opérations financières, commerciales, industrielles, mobilières ou immobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets spécifiés ou à tout objet similaire ou connexe, ou susceptibles d'en faciliter la réalisation.

Elle peut, en France et à l'étranger, créer, acquérir ou exploiter ou faire exploiter toutes marques, tous brevets et procédés de fabrication se rapportant à l'objet ci-dessus.

Elle peut prendre toutes participations et tous intérêts dans toutes sociétés et affaires françaises ou étrangères, dont l'objet est complémentaire de celui de la Société.

Elle peut agir en tous pays, directement ou indirectement, pour son compte ou celui de tiers, soit seule, soit en association, participation, groupement ou société, avec toutes autres personnes ou sociétés et réaliser, sous quelque forme que ce soit, les opérations entrant dans son objet.

19.2.2 Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et à la direction

Le conseil d'administration (article 11 des statuts)

La Société est administrée par un Conseil d'administration de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus sauf dérogations légales.

En cours de vie sociale, les administrateurs sont nommés ou renouvelés par l'assemblée générale ordinaire. Toutefois, en cas de fusion, des nominations d'administrateurs peuvent être effectuées par l'assemblée générale extraordinaire statuant sur l'opération.

Les administrateurs peuvent être actionnaires ou non de la société.

La durée des fonctions des administrateurs est de six (6) années. Ces fonctions prennent fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat de l'administrateur intéressé.

Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale ordinaire.

Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant dépassé l'âge de soixante-dix (70) ans, sa nomination a pour effet de porter à plus d'un tiers des membres du Conseil le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge. Si cette proportion est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel le dépassement aura lieu.

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Les administrateurs personnes morales doivent, lors de leur nomination, désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités que s'il était administrateur en son nom propre, le tout sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

Lorsque la personne morale administrateur met fin au mandat de son représentant permanent, elle doit notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, sa décision ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateurs, le Conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire en vue de compléter l'effectif du Conseil. Ces nominations doivent intervenir obligatoirement dans les trois mois de la vacance, lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum statutaire, sans toutefois être inférieur au minimum légal.

Les nominations provisoires ainsi effectuées par le Conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis restent cependant valables.

Lorsque le nombre d'administrateurs devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonctions doivent convoquer immédiatement l'assemblée ordinaire en vue de compléter l'effectif du Conseil.

L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pour la durée restant à courir du mandat de son prédécesseur.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat correspond à un emploi effectif. Il ne perd pas le bénéfice de ce Contrat de travail. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un Contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

Organisation et direction du conseil d'administration (*article 12 des statuts*)

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres personnes physiques un Président et détermine sa rémunération. Il fixe la durée des fonctions du Président qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Nul ne peut être nommé Président du Conseil d'Administration s'il est âgé de plus de soixante-dix (70) ans. Si le Président en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le Président représente le Conseil d'administration. Il organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

En cas d'absence ou d'empêchement du Président, le Conseil d'administration désigne le Président de la réunion.

Réunions et délibérations du conseil (*article 13 des statuts*)

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président. La convocation peut être faite par tous moyens, par écrit ou oralement.

L'ordre du jour peut n'être arrêté qu'au moment de la réunion.

Le Directeur Général, lorsqu'il n'exerce pas la présidence du Conseil d'administration, peut demander au Président de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le président ou, à défaut, par un membre choisi par le conseil au début de la séance.

Le Conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents (ou réputés comme tels en cas de recours à la visioconférence).

Les décisions du Conseil sont prises à la majorité des membres présents (ou réputés comme tels en cas de recours à la visioconférence).

Il est tenu un registre de présence qui est émargé par les administrateurs participant à la réunion du Conseil d'administration.

Sauf pour les opérations visées aux articles L. 232-1 et L. 233-16 du Code de commerce, le règlement intérieur établi par le Conseil d'administration peut prévoir que sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou d'autres moyens de télécommunication permettant l'identification des participants et garantissant leur participation effective, conformément à la réglementation en vigueur.

Les délibérations du Conseil d'administration sont constatées par des procès-verbaux établis conformément aux dispositions légales en vigueur. Les procès-verbaux sont signés par le Président de Séance et par un administrateur ou par deux administrateurs en cas d'empêchement du président de séance.

Les copies ou extraits des procès-verbaux des délibérations du Conseil d'administration sont valablement certifiées conformément aux dispositions légales en vigueur.

Pouvoirs du conseil d'administration (*article 14 des statuts*)

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Les cautions, avals et garanties donnés par la Société en faveur de tiers doivent être autorisés par le Conseil d'administration conformément aux dispositions de l'article L 225-35, alinéa 4 du Code de commerce.

Direction générale (article 15 des statuts)

Modalités d'exercice (article 15.1 des statuts)

Conformément à l'article L 225-51-1 du Code de commerce, la Direction générale de la Société est assumée sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'Administration, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et qui prend le titre de Directeur Général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale est effectué par le Conseil d'administration. La délibération du Conseil relative au choix de la modalité d'exercice de la Direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés. Le choix du Conseil d'administration est porté à la connaissance des actionnaires et des tiers dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur.

Direction générale (article 15.2 des statuts)

En fonction de la modalité d'exercice retenue par le Conseil d'administration, le Président ou le Directeur Général assure sous sa responsabilité la Direction générale de la Société.

Le Directeur Général est nommé par le Conseil d'administration qui fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Pour l'exercice de ses fonctions, le Directeur Général doit être âgé de moins de soixante-dix (70) ans.

Lorsqu'en cours de mandat, cette limite d'âge aura été atteinte, le Directeur Général est réputé démissionnaire d'office et il est procédé à la désignation d'un nouveau Directeur Général.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. La révocation du Directeur Général non Président peut donner lieu à des dommages-intérêts si elle est décidée sans juste motif.

Pouvoirs du Directeur Général (article 15.3 des statuts)

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social, et sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées générales et au Conseil d'administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte en cause dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne peut suffire à constituer cette preuve.

Directeurs Généraux Délégués (article 15.4 des statuts)

Le Conseil d'administration peut nommer, sur proposition du Directeur Général, une ou une plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général avec le titre de Directeurs Généraux Délégués.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs accordés aux Directeurs Généraux Délégués et fixe leur rémunération.

À l'égard des tiers, le Directeur Général Délégué ou les Directeurs Généraux Délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

En cas de cessation des fonctions ou d'empêchement du Directeur Général, les Directeurs Généraux Délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil d'administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination d'un nouveau Directeur Général.

Les Directeurs Généraux Délégués sont révocables à tout moment sur proposition du Directeur Général. La révocation des Directeurs Généraux Délégués peut donner lieu à des dommages-intérêts si elle est décidée sans juste motif.

Collège de censeurs (article 16 des statuts)

L'assemblée générale ordinaire peut nommer des censeurs, dont le nombre ne peut excéder cinq (5). Le conseil d'administration peut également en nommer directement, sous réserve de ratification par la plus prochaine assemblée générale.

Ils sont nommés pour une durée de trois (3) années prenant fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé.

Les censeurs ne doivent pas être âgés de plus de 75 ans. Lorsque cette limite vient à être dépassée en cours de mandat, le censeur concerné est d'office réputé démissionnaire à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel il a atteint l'âge de 75 ans.

Le collège de censeurs étudie les questions que le conseil d'administration ou son président soumet, pour avis, à son examen. Les censeurs assistent aux séances du conseil d'administration et prennent part aux délibérations avec voix consultative seulement, sans que toutefois leur absence puisse affecter la validité des délibérations.

Ils sont convoqués aux séances du conseil dans les mêmes conditions que les membres du conseil d'administration.

Le conseil d'administration peut rémunérer les censeurs par prélèvement sur le montant des jetons de présence alloué par l'assemblée générale aux membres du conseil d'administration.

19.2.3 Droits, priviléges et restrictions attachés aux actions de la Société

Formes des titres (article 7 des statuts)

Les actions sont nominatives ou au porteur, au choix de l'actionnaire. Lorsque les actions sont nominatives, elles donnent lieu à une inscription en compte dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Droits de vote (article 9 des statuts)

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'ensemble des actionnaires de la Société disposent de droits de vote équivalents à la quotité de capital qu'ils détiennent, tout mécanisme conférant de plein droit un droit de vote double aux actions pour lesquelles il serait justifié d'une

inscription nominative depuis au moins deux ans au nom du même actionnaire étant expressément écarté par les statuts.

Droits aux dividendes et profits (article 25 des statuts)

Chaque action donne droit, dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices et dans le *boni de liquidation* à une quotité proportionnelle à la quotité du capital social qu'elle représente.

Droit préférentiel de souscription (article 9 des statuts)

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le code de commerce

Limitation des droits de vote (article 9 des statuts)

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

Titres au porteur identifiables (article 8 des statuts)

La Société pourra en outre, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, à tout organisme habilité, le nom, ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

Rachat par la Société de ses propres actions

Voir la section 19.1.3. du présent Document d'Enregistrement Universel « Acquisition par la Société de ses propres actions ».

19.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'Assemblée Générale Extraordinaire des actionnaires de la Société.

19.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

Les Assemblées Générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi. Lorsque la Société souhaite recourir à la convocation par télécommunication électronique aux lieu et place d'un envoi postal, elle doit préalablement recueillir l'accord des actionnaires intéressés qui indiqueront leur adresse électronique.

Les réunions ont lieu au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Le droit de participer aux assemblées est régi par les dispositions légales et réglementaires en vigueur et est notamment subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte au deuxième jour ouvré précédent l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée, peut choisir entre donner une procuration à un autre actionnaire, à son conjoint ou au partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité ou encore à toute personne de son choix, voter à distance ou adresser une procuration à la société sans indication de mandat, dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

Le Conseil d'administration peut organiser, dans les conditions prévues par la loi et les règlements en vigueur, la participation et le vote des actionnaires aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification. Si le conseil d'administration décide d'exercer cette faculté pour une assemblée donnée, il est fait état de cette décision du conseil d'administration dans l'avis de réunion et/ou de convocation. Les actionnaires participant aux assemblées par visioconférence ou par l'un quelconque des autres moyens de télécommunication visés ci-dessus, selon le choix du conseil d'administration, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité.

Les assemblées sont présidées par le président du Conseil d'administration. À défaut, l'assemblée élit elle-même son Président.

Les fonctions de scrutateurs sont remplies par les deux membres de l'assemblée présents, et acceptant ces fonctions, qui disposent du plus grand nombre de voix. Le bureau désigne le secrétaire, lequel peut être choisi en dehors des actionnaires.

Il est tenu une feuille de présence dans les conditions prévues par la loi.

L'Assemblée Générale Ordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. L'Assemblée générale ordinaire réunie sur deuxième convocation délibère valablement quel que soit le nombre d'actionnaires présents ou représentés.

Les délibérations de l'Assemblée Générale Ordinaire sont prises à la majorité des voix des actionnaires présents ou représentés.

L'Assemblée Générale Extraordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le quart des actions ayant le droit de vote. L'Assemblée Générale Extraordinaire, réunie sur deuxième convocation, ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote.

Les délibérations de l'Assemblée Générale Extraordinaire sont prises à la majorité de deux tiers des actionnaires présents ou représentés.

Les procès-verbaux de délibérations sont dressés et leurs copies ou extraits sont délivrés et certifiés conformément à la loi.

Les Assemblées Générales Ordinaires et Extraordinaires exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

19.2.6 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

Franchissements de seuils statutaires (article 9 des statuts)

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale agissant seule ou de concert qui vient à posséder un nombre d'actions représentant plus du vingtième, du dixième, des trois vingtième, du cinquième, du quart, des trois dixièmes, du tiers, de la moitié, des deux tiers, des dix-huit vingtièmes ou des dix-neuf vingtièmes du capital ou des droits de vote, informe la Société dans un délai fixé par Décret en Conseil d'Etat, à compter du franchissement de seuil de participation, du nombre total d'actions et de droits de vote qu'elle possède. Cette information est également donnée dans les mêmes délais lorsque la participation en capital ou en droits de vote devient inférieure aux seuils mentionnés ci-dessus.

19.2.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

20. CONTRATS IMPORTANTS

Le tableau ci-dessous présente les contrats importants de la Société :

Type de contrat	Partie cocontractante	Durée	Objet du contrat
Contrat de licence	Université Claude Bernard Lyon I	A compter du 29 juillet 2010 jusqu'à l'expiration du dernier des brevets objet de la licence	L'Université Claude Bernard Lyon I a concédé une licence à la Société portant sur la famille de brevets intitulée « <i>nouveau procédé de lutte biologique contre la prolifération de legionella pneumophila, et nouvel agent désinfectant contenant des protozoaires amibiens du genre willaertia</i> ». La licence est concédée à titre exclusif pour l'Union européenne, la Suisse, la Turquie et les Etats-Unis.
Contrat de prêt	Banque Européenne d'investissement	Date maturité : 20 novembre 2022	<p>Ce financement a notamment pour objet de permettre à la Société d'accélérer sa capacité de production tout en soutenant le développement de son marché à l'international.</p> <p>Sur un montant initial total de 20 millions d'euros, 5 millions d'euros ont été reçus par la Société. Le solde de 15 millions d'euros qui était soumis à des objectifs, non atteints par la Société, n'est plus disponible.</p> <p>Par avenant en date du 31 mars 2020, la BEI a accepté de supprimer l'engagement de respect des ratios financiers prévu initialement.</p>
Contrat d'émission et de souscription d'obligations convertibles en actions 2020	Nice & Green	A compter du 16 décembre 2020 jusqu'à la conversion des obligations en circulation	Ce financement est destiné à assurer la continuité d'exploitation de la Société jusqu'en septembre 2023 par voie d'émission et de souscription par Nice & Green d'obligations convertibles en actions selon un calendrier préétabli durant une période d'engagement de vingt quatre (24) mois commençant à courir à compter de la date d'émission de la première tranche d'obligations convertibles en actions, soit jusqu'à janvier 2023.

Type de contrat	Partie cocontractante	Durée	Objet du contrat
Contrat d'émission de BSA	Banque Européenne d'investissement	Date maturité : 20 ans à compter de leur date d'émission.	Contrat d'émission signé le 31 mars 2020, dans le cadre de la renonciation de la BEI à l'engagement de respect du ratio financier au titre du contrat prêt mentionné ci-dessus. Le contrat d'émission des BSA prévoit l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription de 200.000 actions de la Société.

Contrat d'émission d'OCAPI 2020

Le 16 décembre 2020, la Société a signé un nouveau contrat avec Nice & Green pour un montant nominal total de 23 millions d'euros conformément à la 20^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 24 juin 2020 relative aux augmentations de capital réservées à catégories de personnes. L'émission par Amoéba des OCA et l'émission éventuelle des actions ordinaires nouvelles, dont l'admission aux négociations sera demandée, sont destinées à assurer la continuité d'exploitation jusqu'en décembre 2023.

Contrat de licence de l'Université Claude Bernard

Si le contrat de licence avec l'Université Claude Bernard était résilié, la Société ne pourrait pas poursuivre la recherche et développement de son produit sur le long terme. Sans possibilité d'exploiter commercialement l'amibe, il ne deviendrait plus utile de continuer les processus de demande d'autorisation de la substance auprès des autorités compétentes en Europe et aux Etats-Unis.

Contrat de Financement BEI

Si le contrat de prêt avec la BEI était résilié ou s'il faisait l'objet d'une demande de remboursement anticipé, la Société ne pourrait pas, à ce jour, rembourser la dette avec sa trésorerie disponible, elle serait donc en situation de défaut de paiement.

Le 31 mars 2020, la Société a conclu un avenant au contrat de prêt bancaire avec la BEI au terme duquel le covenant relatif au ratio « Capitaux propres/total passif » a été supprimé de ce contrat. En conséquence, il ne subsiste plus de risque d'exigibilité anticipée de la dette en raison du non respect de ce covenant, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, sous condition d'approbation par l'assemblée générale du 28 mai 2020 relatifs à l'émission des BSA au profit de la BEI.

Contrat d'émission de BSA

La Société a signé avec la BEI, un contrat d'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription de 200.000 actions de la Société (soit 1,47 % du capital social de la Société calculé sur une base non diluée⁵³). L'émission de ces BSA sera décidée sur le fondement d'une augmentation de capital intégralement réservée à la BEI. A cet effet, une résolution spécifique sera soumise au vote de la prochaine Assemblée Générale Annuelle de la Société qui se tiendra le 28 mai 2020 aux termes de laquelle l'assemblée déléguera sa compétence au Conseil d'Administration

⁵³ Sur la base d'un nombre total de 13.579.804 actions ordinaires émises par la Société au 31 mars 2020

de la Société pour décider l'émission des BSA avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de la BEI. L'émission des BSA serait décidée par le conseil d'administration à l'issue de ladite assemblée et au plus tard le 31 juillet 2020.

Le prix de souscription unitaire des BSA sera égal à 0,02 euro par BSA représentant un prix de souscription maximum total de 4000 euros. Le prix d'exercice unitaire des BSA sera égal à la valeur nominale d'une action de la Société, soit 0,02 euro par BSA, représentant un prix d'exercice maximum total de 4000 euros et une décote totale d'environ 97,3% par action par rapport au cours de clôture d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris le 30 mars, 2020 égal à 0,732 euro. Les BSA pourront être exercés à partir de leur émission jusqu'au vingtième anniversaire de ladite émission.

L'émission des BSA ne donnera pas lieu au dépôt d'un prospectus auprès de l'AMF. Les actions émises sur exercice des BSA seront admises aux négociations sur Euronext Growth Paris.

21. DOCUMENTS DISPONIBLES

Des exemplaires du présent Document d'Enregistrement Universel sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 38 Avenue des frères Montgolfier, 69680 Chassieu.

Le présent Document d'Enregistrement Universel peut également être consulté sur le site Internet du de la Société (www.amoeba-nature.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

Pendant la durée de validité du présent Document d'Enregistrement Universel, les documents suivants peuvent, le cas échéant, être consultés sans frais, au siège social de la Société ou sur le site Internet de la Société (www.amoeba-nature.com) :

- la dernière version à jour des statuts d'Amoéba ;
- les procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société ; et
- tous rapports, courriers et autres documents, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande d'Amoéba dont une partie est incluse dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est également disponible sur le site Internet de la Société (www.amoeba-nature.com).

Dans le cadre de la convocation de l'Assemblée Générale des actionnaires annuelle appelée à approuver les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2021 et conformément à la loi, les documents destinés à être présentés à cette Assemblée au regard de la réglementation en vigueur, figureront sur le site internet de la Société pendant une période commençant au plus tard le 21^{ème} jour précédent l'Assemblée.

22. TABLE DE CORRESPONDANCE

La présente table de correspondance reprend les éléments du Rapport Financier Annuel de l'article 451-1-2 du Code Monétaire et Financier et renvoie aux pages du présent Document d'Enregistrement Universel.

Rapport financier annuel	Section de l'URD
Comptes sociaux	Paragraphe 18.3 Comptes annuels clos au 31 décembre 2021
Comptes consolidés	Paragraphe 18.1. Comptes consolidés établis en normes IFRS clos au 31 décembre 2021
Rapport de gestion annuel et rapport sur le gouvernement d'entreprise	Cf tables de correspondance ci après
Analyse de l'évolution du chiffre d'affaires	Chapitre 7. Examen de la situation financière et du résultat
Analyse des résultats	Chapitre 7. Examen de la situation financière et du résultat
Analyse de la situation financière	Chapitre 7. Examen de la situation financière et du résultat
Principaux risques et incertitudes	Chapitre 3. Facteurs de risque
Rachats par la société de ses propres actions	Paragraphe 19.1.4. Acquisition par la société de ses propres actions

1. Informations relatives à l'activité de la société et du groupe	Chapitre 5. Aperçu des activités Chapitre 7. Examen de la situation financière et du résultat
Exposé de la situation de l'activité et des résultats de l'émetteur, des filiales et des sociétés qu'elle contrôle par branche d'activité	Chapitre 5. Aperçu des activités Chapitre 7. Examen de la situation financière et du résultat
Évolution prévisible de l'émetteur et/ou du groupe	Chapitre 10. Information sur les tendances Chapitre 11. Prévisions ou estimations du bénéfice
Évènements post- clôture de l'émetteur et/ou du groupe	Paragraphe 5.3 Evènements importants
Activités en matière de recherche et de développement de l'émetteur et du groupe	Paragraphe 7.1.5 Recherche et développement
Analyse de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de l'émetteur, au regard du volume et de la complexité des affaires de l'émetteur et du groupe	Chapitre 7. Examen de la situation financière et du résultat
Indicateurs clefs de performance de nature financière et, le cas échéant, de nature non financière ayant trait à l'activité spécifique de la Société, notamment des informations relatives aux questions d'environnement et de personnel	Chapitre 15 et chapitre 7
Principaux risques et incertitudes auxquels l'émetteur est confronté	Chapitre 3. Facteurs de risque
Gestion des risques technologiques (SEVESO seuil haut)	Non applicable
Risques financiers liés aux effets du changement climatique et présentation des mesures prises pour les réduire	Chapitre 3. Facteurs de risque
Principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	Paragraphe 14.5
Indications sur l'utilisation des instruments financiers / Exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la Société et du groupe	Chapitre 3. Facteurs de risque
Tableau des résultats des cinq derniers exercices	Paragraphe 18.5.8 Tableau des cinq derniers exercices
2. Informations juridiques, financières et fiscales de l'émetteur	
Répartition et évolution de l'actionnariat et identité des titulaires de participations significatives	Paragraphe 16.1. Evolution de l'actionnariat du Groupe AMOEBA SA
Noms des sociétés contrôlées et part du capital de la société que ces sociétés contrôlées détiennent	Paragraphe 7.4 Activités et résultats des filiales et des sociétés contrôlées

État de la participation des salariés au capital social	Paragraphe 15.3. Accord prévoyant une participation des salariés au capital
Prises de participation significatives dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	Chapitre 6. Structure organisationnelle
Acquisition et cession par l'émetteur de ses propres actions (programme de rachat d'actions)	Paragraphe 19.1.4
Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anticoncurrentielles	Non applicable
Dividendes mis en distribution au cours des 3 derniers exercices	Paragraphe 18.5. 9 Politique en matière de dividendes
Délais de paiement fournisseurs et clients	Paragraphe 18.5.12 Information sur les délais de paiements
Conditions de levées et de conservation des options par les mandataires sociaux	Paragraphe 15.2. Participation et stock-options
Conditions de conservation des actions gratuites attribuées aux dirigeants, mandataires sociaux	Paragraphe 15.2. Participation et stock-options
État récapitulatif des opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société	Section 19.1.5
Informations sociales et environnementales	Chapitre 15. Salariés
Aliénations d'actions intervenues pour faire cesser les participations croisées illicites	Non applicable
Prêts à moins de 3 ans à des micro-entreprises, des PME ou à des entreprises de taille intermédiaire avec lesquelles elles entretiennent des liens économiques	Non applicable
4- Rapport spécial du conseil d'administration sur les attributions gratuites d'actions établi conformément aux dispositions de l'article L.225-197-4 du Code de commerce Pour plus de détails se référer à la note 25 des états financiers en section 18.1 du présent Document d'enregistrement.	Chapitre 13
3. Rapport sur le gouvernement d'entreprise	Chapitres 12 à 14 et 17
Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport sur le gouvernement d'entreprise établi conformément aux dispositions de l'article L.225-235 et L. 823-12-1 du Code de commerce	Section 18.4
Liste des mandats sociaux	Section 12.2.3
Conventions des dirigeants	Chapitre 17
Délégations de l'Assemblée Générale en cours de validité	Section 19.1.7
Modalités d'exercice de la direction générale	Section 12.1

Informations relatives aux rémunérations des mandataires sociaux

Chapitre 13

Conseil d'administration

-
- la composition, ainsi que les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration Section 12.2.2 et Chapitre 14
 - information sur la manière dont la société recherche une représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du Conseil d'Administration, Section 14.1.1.5
-

Limitations des pouvoirs du Directeur Général par le Conseil d'Administration Section 12.2.1

Référence à un Code de gouvernement d'entreprise Sections 12.1 et 14.1.1.1

Modalités particulières de la participation des actionnaires à l'assemblée générale Section 19.1.14

Eléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange Section 16.4