



Rapport financier annuel

Période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2021

valbiotis®

Sommaire

I. ATTESTATION DE LA PERSONNE MORALE.....	3
II. RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITÉ.....	4
1. INFORMATIONS RELATIVES A L'ENTREPRISE.....	7
2. ÉVÈNEMENTS SIGNIFICATIFS DE L'ANNÉE 2021	10
2.1. TOTUM•63 : poursuite du développement pour la prise en charge du prédiabète en collaboration avec Nestlé Health Science	10
2.2. La poursuite du développement des autres produits du portefeuille.....	12
2.3. Poursuite de la structuration de la Société et renforcement des équipes.....	15
2.4. Développements financiers	16
3. ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'EXERCICE 2021	18
3.1. Chiffre d'affaires.....	18
3.2. Les dépenses.....	18
3.3. Résultat.....	19
4. PERSPECTIVES D'AVENIR	19
5. PRINCIPAUX RISQUES ET INCERTITUDES.....	20
6. PRINCIPALES TRANSACTIONS AVEC LES PARTIES LIÉES	20
III. ÉTATS FINANCIERS COMBINÉS EN NORMES IFRS – EXERCICE CLOS AU 31 DÉCEMBRE 2021	21
1. ÉTATS FINANCIERS COMBINÉS AU 31 DECEMBRE 2021	21
1.1. État du résultat net combiné et des autres éléments du résultat global	21
1.2. État combiné de la situation financière – Actif	22
1.3. État combiné de la situation financière – Capitaux propres et passif	22
1.4. État des flux de trésorerie	23
1.5. Tableau de variation des capitaux propres combinés	24
2. ANNEXE AUX COMPTES COMBINÉS	24
2.1. Informations générales.....	24
2.2. Contexte de publication	28
2.3. Évènements significatifs de l'année 2021.....	28
2.4. Application des Normes internationales d'information financière (IFRS) nouvelles et révisées.....	34
2.5. Principales méthodes comptables.....	36
2.6. Jugements et estimations dans le cadre de l'application des principes comptables.....	49
2.7. Notes bilanrielles	50
NOTE 1 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES.....	50
NOTE 2 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES ET DROITS D'UTILISATION	50
NOTE 3 : ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS.....	51
NOTE 4 : STOCKS ET AUTRES APPROVISIONNEMENTS.....	51

NOTE 5 : CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS	51
NOTE 6 : TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE.....	52
NOTE 7 : CAPITAUX PROPRES.....	52
NOTE 8 : PROVISIONS NON COURANTES.....	54
NOTE 9 : EMPRUNTS ET AUTRES PASSIFS FINANCIERS.....	55
NOTE 10 : AUTRES PASSIFS COURANTS.....	59
NOTE 11 : INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN ET EFFET RÉSULTAT	60
NOTE 12 : ÉLÉMENTS DU COMPTE DE RÉSULTAT	61
NOTE 13 : GESTION DES RISQUES FINANCIERS.....	63
NOTE 14 : ENGAGEMENTS HORS BILAN	64
NOTE 15 : ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE	64
NOTE 16 : PARTIES LIÉES.....	65
IV. COMPTES SOCIAUX POUR L'EXERCICE CLOS AU 31 DÉCEMBRE 2021.....	66
V. RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS.....	94
VI. RAPPORT D'AUDIT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES INDIVIDUELS ÉTABLIS SELON LES NORMES IFRS TELLES QU'ADOPTÉES DANS L'UNION EUROPÉENNE... 98	
VII. RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES..... 99	
VIII. RAPPORT DE GESTION DU DIRECTOIRE A L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE ANNUELLE ET EXTRAORDINAIRE EN DATE DU 5 MAI 2022..... 100	
IX. RAPPORT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE AU TITRE DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2021..... 124	

I. Attestation de la personne morale

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes condensés pour l'année écoulée sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et que le rapport annuel d'activité figurant à partir de la page 4 présente un tableau fidèle des événements importants survenus pendant les 12 mois de l'exercice, de leur incidence sur les comptes, des principales transactions entre parties liées ainsi qu'une description des principaux risques et des principales incertitudes auxquels la Société est confrontée.

La Rochelle, le 9 mars 2022

Sébastien PELTIER, Président du Directoire de Valbiotis

II. Rapport annuel d'activité

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

« Lors de cet exercice 2021, nous avons poursuivi le déploiement de notre plan stratégique, conformément aux annonces réalisées auprès du marché.

Pour TOTUM•070, nous avons lancé en février 2021 l'étude clinique multicentrique de Phase II HEART, randomisée, contrôlée contre placebo, en double aveugle, incluant 120 personnes présentant une hypercholestérolémie-LDL légère à modérée non traitée. Son critère principal est la réduction du taux sanguin de LDL-cholestérol, facteur de risque cardiovasculaire. Le recrutement du dernier volontaire, randomisé, a été annoncé au début du mois de septembre 2021, pour des résultats qui seront communiqués au second trimestre 2022, à l'instar des résultats de l'étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action. Parallèlement, en novembre 2021, nous avons publié des résultats précliniques positifs de TOTUM•070 contre l'hypercholestérolémie, sélectionnés et présentés au congrès annuel de l'American Heart Association (AHA).

*Pour TOTUM•854, les résultats précliniques positifs obtenus dans l'hypertension artérielle ont été sélectionnés et présentés au congrès de l'European Society of Hypertension (ESH) et l'International Society of Hypertension (ISH). Les résultats, *in vivo*, sur des modèles prédictifs de l'hypertension humaine, ont montré que TOTUM•854 prévient l'hypertension artérielle. Cette preuve de concept a été obtenue en partenariat avec le laboratoire de Pharm-Ecologie Cardiovasculaire (LaPEC) de l'université d'Avignon ainsi qu'au sein de la plateforme R&D de Valbiotis. Nous avons annoncé concomitamment l'accélération du développement de TOTUM•854 pour la prévention de l'hypertension artérielle, avec le lancement de deux études de Phase II/III, INSIGHT et INSIGHT 2, pour une demande d'allégation de santé. Ce lancement est effectif depuis février 2022, les autorisations nécessaires ayant été accordées. Parallèlement, une étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action est menée pour caractériser les métabolites de TOTUM•854 et identifier leurs effets sur des lignées cellulaires humaines. Les résultats sont attendus au 4^{ème} trimestre 2022.*

Concernant TOTUM•63, nous avons obtenu le brevet en Chine, qui confère une large protection de TOTUM•63, sa composition et son utilisation pour la prévention du diabète de type 2 et des maladies métaboliques, accordé par l'Administration Nationale Chinoise de la Propriété Intellectuelle. Ce brevet garantit un monopole d'exploitation en Chine, l'un des pays les plus touchés par les maladies métaboliques dans le monde, où la prévalence du prédiabète dans la population adulte est estimée à 35%, soit 390 millions de personnes, et celle du surpoids et de l'obésité à 50%. Nous concrétisons notre stratégie de protection globale, avec le brevet de TOTUM•63 désormais acquis dans près de 50 pays incluant l'Europe, les États-Unis et la Chine, en vue de la commercialisation mondiale en partenariat avec Nestlé Health Science.

Les premiers articles scientifiques sur TOTUM•63 ont été publiés dans trois revues internationales, décrivant son mécanisme d'action multicible. Ces articles scientifiques, présentant des résultats précliniques et cliniques de Phase I/II de TOTUM•63, ont été acceptés et publiés dans trois revues à comité de lecture : l'American Journal of Physiology – Endocrinology

and metabolism, l'International Journal of Obesity et Nutrients. Ils constituent une validation par la communauté scientifique des travaux réalisés dans le cadre du programme de R&D de TOTUM•63 depuis sa découverte en 2015; ils sont les premiers d'une série de plusieurs publications prévues sur cette substance active, en concertation avec Nestlé Health Science dans le cadre du partenariat stratégique global, pour aider la communauté scientifique à mieux comprendre le mécanisme d'action de TOTUM•63 et préparer la communication scientifique et la commercialisation de cette substance active sur le marché du prédiabète.

Par ailleurs, nous avons annoncé la réalisation de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 par l'INAF de l'Université Laval à Québec. L'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 a été co-conçue par les équipes de Valbiotis, les experts de l'INAF et ceux de Nestlé Health Science, dans le cadre du partenariat stratégique global avec Nestlé Health Science. Valbiotis a ouvert une filiale au sein de l'INAF qui accueille une salariée à temps-plein chargée de la coordination scientifique.

Enfin, dernière avancée en recherche et développement, Valbiotis a intégré à son portefeuille l'exploration de micro-algues produites en Nouvelle-Calédonie, au travers d'un accord exclusif avec l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER. Ce programme doit permettre de valoriser une banque de souches à fort potentiel sélectionnées par l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER depuis 2013 en Nouvelle-Calédonie dans le cadre du projet de recherche conjoint « AMICAL ».

Outre les activités des Recherche et Développement, Valbiotis s'est vue attribuer par l'AFNOR la certification ISO 9001 : 2015, sans réserve et avec 6 points forts, pour ses activités de « Conception, développement et maîtrise de la production de solutions de prévention et de lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires ». La norme ISO 9001 : 2015 « Système de Management de la Qualité » est internationalement reconnue et définit des exigences organisationnelles visant à améliorer la qualité, la performance et la satisfaction client. Cette démarche de certification permet de garantir et de démontrer à tous les partenaires la maîtrise de l'ensemble des activités de Discovery, de Recherche préclinique, de Recherche clinique, de la production, ainsi que de la gestion de la qualité des produits.

La Société a également renforcé son organisation, en nommant Sébastien BESSY, expert international en Consumer Healthcare, au poste de Directeur des Opérations Marketing et Commerciales. Précédemment Vice President Global Strategic Operations Consumer Healthcare au sein d'Ipsen, Sébastien BESSY dispose de plus de 20 années d'expérience en stratégie marketing internationale, en stratégie commerciale, en stratégie de portefeuille et en business development. Il est Responsable du déploiement global et de la coordination de la stratégie internationale liée au développement marketing et commercial de Valbiotis. Cette nomination intervient à une période clé dans l'accélération de la croissance de la Société, avec déjà quatre substances actives en phase clinique.

Sur le plan financier, nous avons procédé, avec succès, à une augmentation de capital par placement privé d'un montant de 15 millions d'euros avec l'émission de 1 930 000 actions nouvelles au prix unitaire de 7,80 €. Les besoins de financement sont assurés jusqu'au premier semestre 2024. La situation financière est donc durablement sécurisée. Par ailleurs, Valbiotis a bénéficié d'un soutien à l'innovation de Bpifrance de 1,25 M € (Prêt innovation Recherche et Développement de 750 000 € et Prêt d'Amorçage Investissement de 500 000 €).

Au 31 décembre 2021, Valbiotis dispose d'une trésorerie de 21 819 K €, en progression de près de 50% par rapport au 31 décembre 2020. À ce jour, l'horizon de fin de trésorerie est ainsi estimé au premier semestre 2024 et ne tient pas compte des paiements d'étapes supplémentaires et des royalties potentiels qui pourraient intervenir de la part de Nestlé Health Science ou des revenus additionnels qui pourraient provenir de nouveaux partenaires stratégiques.

Cet exercice 2021 constitue une année riche en événements majeurs, focalisée sur l'accélération du développement du pipeline ainsi que la structuration de la Société. »

1. Informations relatives à l'Entreprise

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

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

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

Pour l'Europe, une allégation de santé propriétaire relative à la réduction d'un facteur de risque de maladie auprès de l'EFSA ;

Pour les États-Unis, une allégation de santé relative à la diminution d'un facteur de risque de maladie ou une allégation de santé relative directement à la réduction du risque de maladie, selon le niveau de preuves que la Société pourra apporter, auprès de la FDA ;

Concernant les autres zones géographiques du monde, les autorités de santé compétentes seront sollicitées en ad hoc.

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

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

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

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

- **TOTUM•63 pour la réduction du risque de diabète de type 2.** TOTUM•63 s'est déjà révélé sûr et efficace chez des volontaires sains lors d'une étude clinique de Phase I/II. Les résultats d'une étude internationale de Phase II randomisée et contrôlée contre placebo ont montré que TOTUM•63 réduisait le taux de glycémie à jeun et à 2 heures, deux facteurs de risque de diabète de type 2, par rapport au placebo. Chez ces sujets, qui présentaient également une obésité abdominale, TOTUM•63 a aussi significativement réduit le poids corporel et le tour de taille. À la suite de ces résultats et avec l'accord des autorités, la Société a annoncé en juillet 2020 le lancement de l'étude pivot de Phase II/III, REVERSE-IT, menée sur 600 volontaires hyperglycémiques, ainsi que la première visite du premier patient. Les résultats de cette étude initialement attendus mi-2022 devraient être publiés au quatrième trimestre 2022 (comme annoncé par la Société en janvier 2022).

En complément, une étude exploratoire de mode d'action sera menée par l'Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels (INAF) de l'université Laval, au Québec. Cette étude portera sur 20 volontaires et explorera de nombreux paramètres mécanistiques de la physiopathologie du prédiabète et du diabète de type 2 ([communiqué de presse du 28 juin 2021](#)). Ces résultats devraient permettre le dépôt d'un dossier de demande d'allégation santé auprès des autorités.

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

- **TOTUM•070, destiné à réduire la concentration sanguine en LDL-cholestérol, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire.** L'étude clinique de Phase I/II achevée à la fin du premier semestre 2018 a démontré la sécurité et la tolérance de TOTUM•070 et a établi le LDL-cholestérol comme critère principal du développement clinique de Phase II. L'étude clinique multicentrique de Phase II, HEART, a débuté en février 2021, pour des résultats attendus au second trimestre 2022, le dernier patient dans l'étude ayant été recruté.

Parallèlement, l'étude de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•070, menée en ouvert sur 10 volontaires, livrera également ses résultats au 2^{ème} trimestre 2022. Elle

combine évaluation clinique, étude de biodisponibilité, identification des métabolites et explorations mécanistiques *in vitro* sur des lignées cellulaires humaines.

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

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

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

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

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

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

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

2. Évènements significatifs de l'année 2021

Au cours de cet exercice, la Société a avancé sur tous les fronts avec la poursuite du développement de TOTUM•63 sur le prédiabète, le lancement et la fin de recrutement de l'étude de Phase II pour TOTUM•070 sur le LDL-cholestérol et l'annonce de nouveaux résultats précliniques probants, les avancées précliniques pour TOTUM•854 sur l'hypertension artérielle avec l'annonce et l'initiation du développement clinique, le lancement du programme préclinique portant sur des micro-algues produites en Nouvelle-Calédonie, la consolidation de la position financière de la Société avec l'augmentation de capital par placement privé de 15 M € en avril 2021, la poursuite de la structuration de la Société avec la certification ISO 9001 et le recrutement de Monsieur Sébastien BESSY en tant que Directeur des Opérations Marketing et Commerciales.

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

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

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

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

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

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

REVERSE-IT s'est poursuivie au cours de l'exercice 2021, le recrutement est en cours. L'étude est réalisée dans plus de 50 centres cliniques à l'international. En janvier 2022, la Société a annoncé une fin de recrutement prévue au cours du deuxième trimestre 2022 pour des résultats attendus au quatrième trimestre 2022 (initialement prévus mi-2022).

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

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

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

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

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

- **Obtention du brevet en Chine, vaste marché potentiel pour la prévention du diabète de type 2 et des maladies métaboliques**

En mai 2021, la Société a annoncé l'obtention du brevet pour sa substance active TOTUM•63 en Chine. Ce brevet octroie une large protection sur la composition et l'utilisation de TOTUM•63 pour la prévention du diabète de type 2 et des maladies métaboliques, accordée par l'Administration Nationale Chinoise de la Propriété Intellectuelle. Ce brevet accorde un monopole d'exploitation en Chine, l'un des pays les plus touchés par les maladies métaboliques dans le monde, où la prévalence du prédiabète dans la population adulte est estimée à 35%¹,

¹ Limin Wang et al. JAMA. 2017 ;317(24) :2515-2523

soit 390 millions de personnes², et celle du surpoids et de l'obésité à 50%. Valbiotis concrétise ainsi sa stratégie de protection globale, avec le brevet TOTUM•63 désormais acquis dans près de 50 pays incluant l'Europe, les États-Unis et la Chine, en vue de la commercialisation mondiale en partenariat avec Nestlé Health Science.

- **Premières publications d'articles scientifiques dans trois revues internationales**

En juin 2021, la Société a annoncé la publication des premiers articles scientifiques sur TOTUM•63 dans trois revues internationales, décrivant son mécanisme d'action. Les articles scientifiques, présentant des résultats précliniques et cliniques de Phase I/II de TOTUM•63, ont été acceptés et publiés dans trois revues internationales à comité de lecture : *l'American Journal of Physiology – Endocrinology and metabolism*, *l'International Journal of Obesity* et *Nutrients*.

Ces premières publications constituent une validation par la communauté scientifique des travaux réalisés dans le cadre du programme de R&D de TOTUM•63 depuis sa découverte en 2015. Elles sont les premières d'une série de plusieurs publications prévues sur cette substance active. Ces articles scientifiques sont publiés en concertation avec Nestlé Health Science dans le cadre du partenariat stratégique global, pour aider la communauté scientifique à mieux comprendre le mécanisme d'action de TOTUM•63, pour préparer la communication scientifique et la commercialisation de cette substance active sur le marché du prédiabète.

2.2. La poursuite du développement des autres produits du portefeuille

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

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

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

² Chinese national nutrition and chronic disease report 2020, Commission Nationale de la santé.
www.scienceetavenir.fr/sante/plus-d-un-chinois-sur-deux-desormais-en-surpoids_150360 (avril 2021)

En février 2021, la Société a été autorisée à lancer l'étude clinique multicentrique de Phase II, HEART. La Société a reçu l'avis favorable du CPP (Comité de Protection des Personnes) et l'autorisation de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) permettant le lancement opérationnel de l'étude HEART. Cette étude clinique randomisée, en double-aveugle contre placebo, inclut 120 personnes présentant une hypercholestérolémie-LDL légère à modérée non traitée. Son critère principal est la réduction du taux sanguin de LDL-cholestérol, facteur de risque cardiovasculaire. Ce même mois de février, la Société a annoncé la Première Visite du Premier Patient dans cette étude clinique. En septembre 2021, la Société a annoncé la fin du recrutement de l'étude clinique et la divulgation des résultats de l'étude au cours du deuxième trimestre 2022.

La Société a également annoncé, en parallèle de cette étude, le lancement en 2021 d'une étude de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•070, menée en ouvert sur 10 volontaires, qui livrera également ses résultats au 2^{ème} trimestre 2022. Elle combine évaluation clinique, étude de biodisponibilité, identification des métabolites et explorations mécanistiques *in vitro* sur des lignées cellulaires humaines.

En novembre 2021, la Société a présenté des résultats précliniques positifs au congrès annuel de l'American Heart Association (AHA), principale société savante américaine dans le domaine cardiovasculaire. Ces résultats sont issus de deux études approfondies réalisées conjointement par la plateforme préclinique de Valbiotis et l'université de Leiden (Pays-Bas). Ces résultats montrent une réduction dose-dépendante de 38 à 47 % du « mauvais » cholestérol³ (dont le LDL-cholestérol) par TOTUM•070, ainsi qu'une réduction du cholestérol total et des triglycérides sanguins, dans deux modèles *in vivo* prédictifs de la physiologie humaine. Ces études ont également apporté de premières données en faveur d'un mode d'action multicible de TOTUM•070, avec des effets dévoilés sur l'intestin et le foie, impliquant le métabolisme des lipides et l'inflammation. Ces résultats sont très prometteurs pour le développement clinique de TOTUM•070.

Ce programme de développement clinique et préclinique fournira en 2022 des données complètes pour positionner TOTUM•070 comme une innovation de rupture sur le marché de la prévention du risque cardiovasculaire.

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

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

³ Le « mauvais » cholestérol est la fraction non-HDL du cholestérol. Il regroupe les lipoprotéines à ApoB, soit le VLDL et le LDL-cholestérol.

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

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

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

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

- TOTUM•448 pour la réduction de la stéatose hépatique/NAFL (état à risque de développer une NASH)

À la suite du partenariat stratégique avec Nestlé Health Science, la Société a arrêté le développement de la substance active TOTUM•63 pour l'indication stéatose hépatique, comme annoncé dans le rapport financier annuel 2019 déposé et publié le 21 avril 2020. Le développement pour cette indication continue à travers la substance active TOTUM•448, issue du programme VAL-63, comme annoncé dans le communiqué de presse du 16 avril 2020. TOTUM•448 étant composé uniquement d'extraits végétaux alimentaires, il peut entrer directement en Phase II de développement clinique. Une étude de Phase II devait être initiée au cours du second semestre 2021. En janvier 2022, la Société a actualisé le plan de développement de ce produit pour répondre au mieux aux défis imposés par ces pathologies émergentes, pour lesquelles des stratégies préventives et thérapeutiques performantes restent

à bâtir. Ce plan sera basé sur une étude au design innovant, en « vie réelle », dans des centres de soins et en lien direct avec la prise en charge des patients. Combiné avec des études cliniques de mode d'action, ce travail au plus près du terrain permettra de positionner TOTUM-448 à la meilleure place dans la prise en charge de la NAFL et la NASH. Les détails du plan de développement seront annoncés par la Société ultérieurement.

- **Un nouvel axe de R&D : l'exploration de micro-algues produites en Nouvelle-Calédonie**

En septembre 2021, la Société a annoncé la consolidation de son développement de solutions de santé naturelles innovantes, en intégrant l'exploration de micro-algues produites en Nouvelle-Calédonie, au travers d'un accord exclusif avec l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER. Ce programme doit permettre de valoriser une banque de souches à fort potentiel sélectionnées par l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER depuis 2013 en Nouvelle-Calédonie dans le cadre du projet de recherche conjoint « AMICAL ». Cet accord tripartite intervient plus de 8 ans après le démarrage des opérations de bioprospection des eaux côtières calédoniennes et de la sélection des espèces à fort potentiel de croissance par l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER. Une souchotèque de micro-algues a déjà été sélectionnée dont la montée en échelle et la production seront assurées en Nouvelle-Calédonie en bassins extérieurs (raceways). Valbiotis possèdera des droits d'exploitation exclusifs et mondiaux dans le domaine de la santé⁴.

Initialement prévues à l'automne 2021, les explorations *in vitro* et *in vivo* seront lancées en 2022 au sein de la plateforme de R&D de Valbiotis à Riom (63), ayant pour objectif de développer de nouvelles solutions de santé dans un marché mondial des micro-algues estimé à 3,8 milliards de dollars⁵. Ce co-développement, à fort potentiel et cohérent avec l'expertise du végétal de Valbiotis, est financé à parts égales dans le respect du protocole de Nagoya et n'a pas d'impact sur l'horizon de trésorerie de Valbiotis.

2.3. Poursuite de la structuration de la Société et renforcement des équipes

En mars 2021, la Société a annoncé l'obtention de la certification ISO 9001 pour ses activités de « *Conception, développement et maîtrise de la production de solutions de prévention et de lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires* ». La norme ISO 9001 : 2015 « *Système de Management de la Qualité* » est internationalement reconnue et définit des exigences organisationnelles visant à améliorer la qualité, la performance et la satisfaction client. Cette démarche de certification permet de garantir et démontrer à tous les partenaires la maîtrise de l'ensemble des activités de Discovery, de Recherche préclinique, de Recherche clinique, de la production, ainsi que de la gestion de la qualité des produits.

En juin 2021, la Société a annoncé la nomination de Monsieur Sébastien BESSY, expert international en Consumer Healthcare, au poste de Directeur des Opérations Marketing et

⁴ Le domaine d'exploitation est défini comme suit : « Nutraceutique, médicaments et dispositifs médicaux en santé humaine et animale dans le cadre strict de la prévention et du traitement des maladies métaboliques suivantes : diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, surpoids, obésité, NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease).

⁵ Global Macroalgae Market 2019-2024, Flor Market, 2019.

Commerciales. Précédemment Vice-Président Global Strategic Operations Consumer Healthcare au sein d'Ipsen, il possède plus de 20 années d'expérience en stratégie marketing internationale, en stratégie commerciale, en stratégie de portefeuille et en business development. Il sera responsable du déploiement global et de la coordination de la stratégie internationale liée au développement marketing et commercial de Valbiotis. Par ailleurs, Sébastien BESSY, étant membre du Conseil d'Orientation Stratégique puis du Conseil de Surveillance de Valbiotis depuis 2014, est devenu membre du Directoire à compter de sa prise de fonction. Cette nomination intervient à une période clé dans l'accélération de la croissance de Valbiotis avec déjà quatre substances actives en phase clinique.

Comme annoncé lors de l'augmentation de capital d'avril 2021, la Société a continué à renforcer ses équipes notamment cliniques. Elle compte au 31 décembre 2021, 43 collaborateurs contre 36 en décembre 2020.

2.4. Développements financiers

Le 14 avril 2021, la Société a annoncé le lancement d'une augmentation de capital par placement privé via la construction accélérée d'un livre d'ordres pour un montant d'environ 12 millions d'euros. Cette augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes, sera exclusivement réservée à des investisseurs qualifiés, tels que visés au point (e) de l'article 2 du règlement (UE) n°2017/1129 du 14 juin 2017.

Le 15 avril 2021, La Société a annoncé le très large succès de son augmentation de capital par placement privé. Compte tenu de la très forte demande émanant à la fois d'investisseurs français et internationaux, Valbiotis a donc décidé de fixer le montant de l'augmentation de capital à 15 millions d'euros, contre environ 12 millions d'euros initialement prévus. Ce placement s'est réalisé sur la base d'un prix par action de 7,80 euros soit une décote de 5,1% par rapport au cours de clôture de l'action de la Société le 14 avril 2021. Cette augmentation de capital a donné lieu à la création de 1 930 000 actions nouvelles au prix unitaire de 7,80 euros, prime d'émission incluse, soit 0,10 euro de valeur nominal et 7,70 euros de prime d'émission, pour un montant total brut de 15 054 000 euros, représentant 25 % du capital social de Valbiotis avant l'augmentation de capital, soit un taux de dilution global de 20%.

Le produit net de l'augmentation de capital est destiné principalement au financement de l'accélération du développement de TOTUM•854 (prévention de l'hypertension artérielle), avec le lancement dès la fin de cette année de trois études cliniques. L'augmentation de capital contribuera également à rallonger l'horizon de financement de Valbiotis et à lui permettre d'atteindre les prochaines étapes de création de valeur de ses différents produits :

- Financement des travaux de recherche préclinique sur les autres produits du portefeuille ;
- Renforcement des équipes notamment cliniques et supply chain en vue de la future commercialisation de TOTUM•63 dans le prédiabète par Nestlé Health Science ;
- Financement des coûts généraux de la Société jusqu'au premier semestre 2024.

En mai 2021, la Société a annoncé le renouvellement du soutien à l'innovation de Bpifrance pour un montant total de 1,25 million d'euros à travers un prêt innovation Recherche et Développement de 750 000 euros et un prêt amorçage investissement de 500 000 euros.

IFRS en K €, au 31 décembre (1)	2021	2020
Produits opérationnels	2 693	5 099
Dont :		
- Chiffre d'affaires	298	3 092
- Subventions	645	750
- Crédit impôt recherche	1 750	1 258
Frais de R&D	(7 028)	(5 411)
Frais de Vente et Marketing	(1 509)	(1 031)
Frais généraux	(1 115)	(1 387)
Charges liées au paiement en actions	(1 447)	(677)
Autres produits et charges d'exploitation	(70)	
Résultat opérationnel courant	(8 475)	(3 407)
Résultat opérationnel	(8 475)	(3 407)
Résultat courant avant impôts	(8 681)	(3 829)
Résultat net	(8 681)	(3 829)
IFRS en K € (1)	2021	2020
Flux de trésorerie généré par l'activité	(7 156)	2 693
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(7)	(332)
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	14 398	4 191
Flux net de trésorerie	7 235	6 552
Trésorerie	21 819	14 585

(1) Les comptes ont été arrêtés par le Directoire du 9 mars 2022. Ils ont été audités par le Commissaire aux Comptes et sont disponibles sur le site internet de Valbiotis : www.valbiotis.com

Au cours de l'exercice 2021, les produits opérationnels sont essentiellement constitués :

- des revenus issus du partenariat signé en février 2020 avec Nestlé Health Science, en sachant que la Société a comptabilisé, pour l'exercice 2021, 298 K € en chiffre d'affaires au titre de l'upfront de 5 millions de francs suisses (4 679 K €) étalé sur la durée du contrat de licence,
- du crédit impôt recherche pour un montant de 1 750 K €,
- des subventions d'État pour un montant total de 645 K €.

Les dépenses de Recherche et Développement ont augmenté du fait notamment de la poursuite de l'étude clinique de Phase II/III, REVERSE-IT, lancée en juillet 2020, sur TOTUM•63, du lancement de l'étude clinique de Phase II sur TOTUM•070 et de la poursuite des travaux de recherche préclinique sur sa plateforme technique de Riom.

Les frais commerciaux et marketing se sont élevés à 1 509 K € en 2021 contre 1 031 K € en 2020. Cette augmentation des dépenses reflète l'intensification des efforts marketing incluant,

entre autres, l'augmentation des frais de personnel liés au recrutement de Sébastien BESSY en tant que Directeur des Opérations Marketing et Commerciales. Les frais généraux se sont élevés à 1 115 K € en 2021 contre 1 387 K € en 2020. Cette baisse est notamment liée à l'achèvement de l'implémentation de l'ERP fin 2020.

Les flux de trésorerie générés par l'activité se sont élevés à (7 156) K € en 2021 traduisant l'intensification des travaux de Recherche et Développement. Les flux liés aux opérations d'investissement sont négatifs de 7 K €. Les flux liés aux opérations de financement sont positifs de 14 398 K € liés principalement à l'augmentation de capital par placement privé réalisée en avril 2021, d'un montant brut de 15 M €, ainsi qu'à deux emprunts obtenus de la part de Bpifrance pour un montant de 1,3 M €.

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

- De sa trésorerie disponible au 31 décembre 2021 s'élevant à 21 819 K € ;
- De ses dépenses opérationnelles liées à son plan de développement en cours ;
- De l'échéancier de sa dette financière actuelle.

L'horizon de fin de trésorerie est estimé, par la Société, au cours du premier semestre 2024.

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

3. Activité de la Société au cours de l'exercice 2021

3.1. Chiffre d'affaires

La Société a réalisé un chiffre d'affaires en 2021 de 298 K € représentant une partie du paiement initial de 5 millions de francs suisses (4 679 K €) encaissé par la Société en avril 2020.⁶

3.2. Les dépenses

Les dépenses engagées sur l'exercice 2021 s'élèvent à 11 169 K € contre 8 506 K € en 2020 dont 1 447 K € de charges liées au paiement en actions.

Les dépenses de R&D augmentent de 1 617 K €. La Société a notamment poursuivi son étude clinique de Phase II/III, REVERSE-IT, sur TOTUM•63 lancée en juillet 2020. Elle a également lancé

⁶ Ce paiement initial, acquis dès la date de signature est considéré comme faisant partie du prix de la prestation et est, à ce titre, étaillé sur la durée du contrat soit jusqu'en octobre 2035.

en février 2021 l'étude clinique de Phase II sur TOTUM•070 tout en poursuivant ses travaux de recherche préclinique.

Les frais commerciaux et marketing augmentent de 478 K €. Cette augmentation reflète l'intensification des efforts marketing incluant, entre autres, l'augmentation des frais de personnel liés au recrutement de Sébastien BESSY en tant que Directeur des Opérations Marketing et Commerciales. Les dépenses de Frais Généraux diminuent à 1 115 K € en 2021 contre 1 387 K € en 2020 du fait notamment de l'achèvement de l'implémentation de l'ERP fin 2020.

L'allocation des ressources financières (hors charges liées au paiement en actions) s'effectue respectivement à 72% en R&D et 28% en Frais Généraux et Ventes-Marketing au titre de l'exercice 2021 contre 69% en R&D et 31% en Frais Généraux et Ventes-Marketing au de l'exercice 2020.

3.3. Résultat

Le résultat opérationnel s'établit en perte pour 8 475 K € en 2021 contre une perte de 3 407 K € en 2020. Cette perte opérationnelle est liée à l'utilisation des ressources de l'entreprise ainsi qu'à l'utilisation de prestataires dans le cadre des études de Recherche et Développement et du fonctionnement de l'entreprise.

Le résultat net annuel affiche une perte de 8 681 K € en 2021 contre une perte de 3 829 K € en 2020.

4. Perspectives d'avenir

Le 6 janvier 2022, la Société a communiqué son calendrier clinique des résultats attendus en 2022 dans des indications majeures : le prédiabète, l'hypercholestérolémie et la pression artérielle. En 2022, trois substances actives du portefeuille - TOTUM•63, TOTUM•854 et TOTUM•070 - obtiendront des résultats cliniques clés pour leur commercialisation.

Le 17 février 2022, la Société a annoncé avoir reçu les autorisations pour le lancement des deux études cliniques de Phase II/III INSIGHT et INSIGHT 2, dernière étape du développement de TOTUM•854 pour la réduction de la pression artérielle. Ces autorisations permettent le lancement simultané de ces études à l'international, dont le recrutement devrait s'achever au premier semestre 2023.

Le 24 février 2022, la Société a publié son calendrier financier pour l'année 2022, avec trois dates clés :

- 15 mars : Publication du Rapport annuel 2021 ;
- 5 mai : Assemblée Générale annuelle (les modalités de participation seront précisées ultérieurement) ;
- 30 septembre : Publication du Rapport semestriel 2022.

5. Principaux risques et incertitudes

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

6. Principales transactions avec les parties liées

Au 31 décembre 2021, il n'a pas été mis en place de conventions réglementées.

III. États financiers combinés en normes IFRS – Exercice clos au 31 décembre 2021

1. États financiers combinés au 31 décembre 2021

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

	Notes	31/12/2021 Normes IFRS	31/12/2020 Normes IFRS
En milliers d'euros			
Produits opérationnels			
Chiffre d'affaires		298	3 092
Autres produits		2 395	2 007
Total des produits	12.1.	2 693	5 099
Charges opérationnelles			
Coût des ventes			
Recherche et Développement	12.2.	(7 028)	(5 411)
Ventes et Marketing	12.2.	(1 509)	(1 031)
Frais généraux	12.2.	(1 115)	(1 387)
Charges liées au paiement en actions	12.2.	(1 447)	(677)
Autres produits d'exploitation		10	
Autres charges d'exploitation		(80)	
Résultat courant opérationnel		(8 475)	(3 407)
Autres produits opérationnels			
Autres charges opérationnelles			
Résultat opérationnel		(8 475)	(3 407)
Coût de l'endettement financier brut	12.3.	(229)	(421)
Autres produits financiers	12.3.	142	
Autres charges financières	12.3.	(119)	
Résultat courant avant impôts		(8 681)	(3 829)
Impôt sur les sociétés			-
Impôts différés			
Résultat net		(8 681)	(3 829)
Eléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat			
p.e. Réévaluations des biens immobiliers IAS 16			
Impôts différés sur éléments non reclassables en résultat			
Eléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat			
p.e. gains et pertes actuarielles (IAS 19)		55	(22)
Impôts différés sur éléments reclassables en résultat		55	(22)
Résultat Global		(8 626)	(3 851)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation		9 157 840	7 452 903
Résultat de base par action (€/action)		(0,94)	(0,52)

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

1.2 État combiné de la situation financière – Actif

	Notes	31/12/2021 Normes IFRS	31/12/2020 Normes IFRS
Actif (en milliers d'euros)			
Immobilisations Incorporelles	1.	955	869
Droits d'utilisation IFRS16	2.	1 818	2 016
Immobilisations corporelles	2.	406	694
Actifs Financiers Non Courants	3.	170	159
Impôts différés actifs (créances fiscales à + 1 an)			
Actifs non courants		3 349	3 738
Stocks	4.	420	313
Créances clients et autres débiteurs	5.	2 953	2 443
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6.	21 819	14 585
Actifs courants		25 193	17 341
TOTAL DE L'ACTIF		28 541	21 078

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

	Notes	31/12/2021 Normes IFRS	31/12/2020 Normes IFRS
Capitaux propres et passif (en milliers d'euros)			
Capital		973	770
Prime d'émission		32 333	22 207
Autres réserves		(10 330)	(11 997)
Résultats non distribués		(8 681)	(3 829)
CAPITAUX PROPRES	7.	14 295	7 152
Emprunts et avances remboursables	9.	4 600	3 484
Provisions pour risques	8.	42	42
Dette de loyers IFRS 16 non courante	9.	1 532	1 487
Produits constatés d'avance			
Pensions et obligations similaires	8.	135	149
Passifs non courants		6 308	5 161
Emprunts bancaires et avances remboursables	9.	1 031	1 396
Dette de loyers IFRS 16 courante	9.	429	646
Provisions pour risques et charges			
Dettes sociales	10.	644	514
Dettes fiscales (hors I.S.)	10.	81	77
Fournisseurs et rattachés	10.	1 463	1 431
Produits constatés d'avance	10.	4 290	4 701
Dettes diverses			0
Passifs courants		7 938	8 765
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		28 541	21 078

1.4 État des flux de trésorerie

En milliers d'euros	31/12/2021 Normes IFRS	31/12/2020 Normes IFRS
RESULTAT NET	(8 681)	(3 829)
Dotations aux amortissements et provisions	941	1 037
Plus et moins values de cession	0	
Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	1 447	677
Autres produits et charges calculés	35	
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier	(6 293)	(2 080)
Variation des stocks, clients et autres débiteurs	(617)	(39)
Variation des fournisseurs et autres crébiteurs	(245)	4 813
VARIATION DU BFR LIE A L'ACTIVITE	(862)	4 773
Flux net de trésorerie généré par l'activité	(7 156)	2 693
 OPERATIONS D'INVESTISSEMENT		
Décaissement sur acquisition immobilisations incorporelles	(115)	(169)
Décaissement sur acquisition immobilisations corporelles	(306)	(162)
Encaissement sur cession d'immobilisations incorporelles et corporelles	423	
Décaissement sur variation immobilisations financières	(25)	(36)
Actions propres (contrat de liquidité)	14	35
Encaissement sur cession immobilisations financières	2	
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(7)	(332)
 OPERATIONS DE FINANCEMENT		
Augmentation de capital ou apports	14 329	2 036
Paiement de la dette de loyers IFRS 16	(678)	(658)
Encaissements provenant d'emprunts	1 170	3 000
Remboursement d'emprunt	(423)	(186)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	14 398	4 191
 VARIATION DE TRESORERIE	7 235	6 552
Incidence des variations de taux de change		
TRESORERIE A L'OUVERTURE	14 585	8 033
TRESORERIE A LA CLOTURE	21 819	14 585

1.5 Tableau de variation des capitaux propres combinés

En millier d'Euros	Nombre d'actions	Capital social	Primes d'émission	Autres réserves	Résultats non distribués	Réserves au titre des gains/pertes actuariels	Total
31 décembre 2019	7 216 500	722	20 220	(7 155)	(5 504)	(30)	8 253
Augmentation de capital	484 815	48	1 987				2 036
Paiements fondés sur des actions				677			677
Dividendes							0
Report à nouveau				(5 504)	5 504		0
Actions propres				35			35
Résultat net de l'exercice					(3 829)		(3 829)
Gains et pertes actualisés						(22)	(22)
Reprise historique des contrats de location						0	0
Autres variations				3			3
31 décembre 2020	7 701 315	770	22 207	(11 945)	(3 829)	(52)	7 152
Augmentation de capital	2 032 227	203	14 125				14 329
Paiements fondés sur des actions				1 447			1 447
Dividendes							0
Report à nouveau				(3 829)	3 829		0
Actions propres				(14)			(14)
Résultat net de l'exercice					(8 681)		(8 681)
Gains et pertes actualisés						55	55
Autres variations			(4 000)	4 008			8
31 décembre 2021	9 733 542	973	32 333	(10 333)	(8 681)	3	14 295

Conformément à la norme, les frais d'augmentation de capital sont imputés sur la prime d'émission.

Concernant le contrat de liquidité conclu en 2017, la part investie en actions propres est classée en capitaux propres pour 94 K €. La part restante a été classée en actifs financiers non courants pour 64 K €.

2. ANNEXE AUX COMPTES COMBINÉS

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

Suite à la création au cours du premier semestre 2021 d'une filiale au Canada, Valbiotis Canada Inc., pour laquelle Valbiotis détient 100% du capital social et des droits de vote, il a été décidé par la Société de présenter des états financiers combinés selon les normes IFRS à partir du 31 décembre 2021.

2.1 Informations générales

Créée en février 2014, Valbiotis est une entreprise de Recherche et Développement engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques. Elle développe des produits de nutrition santé à base, notamment, de plantes alimentaires et d'extraits végétaux qui permettent une approche multicible. Ces produits sont destinés en particulier à réduire des facteurs de risque de certaines maladies métaboliques (diabète de

type 2, NASH) et cardiovasculaires, pour lesquelles les besoins médicaux sont non satisfaits, afin de retarder leur apparition, voire d'éviter qu'un état à risque n'évolue vers une pathologie.

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

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

Pour l'Europe, une allégation de santé propriétaire relative à la réduction d'un facteur de risque de maladie auprès de l'EFSA ;

Pour les États-Unis, une allégation de santé relative à la diminution d'un facteur de risque de maladie ou une allégation de santé relative directement à la réduction du risque de maladie, selon le niveau de preuves que la Société pourra apporter, auprès de la FDA ;

Concernant les autres zones géographiques du monde, les autorités de santé compétentes seront sollicitées en *ad hoc*.

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

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

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

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

- **TOTUM•63 pour la réduction du risque de diabète de type 2.** TOTUM•63 s'est déjà révélé sûr et efficace chez des volontaires sains lors d'une étude clinique de Phase I/II. Les résultats d'une étude internationale de Phase II randomisée et contrôlée contre placebo ont montré que TOTUM•63 réduisait la glycémie à jeun et à 2 heures, deux facteurs de risque de diabète de type 2, par rapport au placebo. Suite à ces deux études cliniques, la Société a annoncé en juillet 2020 le lancement de l'étude pivot de Phase II/III,

REVERSE-IT. Les résultats de cette étude initialement attendus mi-2022 devraient être publiés au quatrième trimestre 2022 (comme annoncé par la Société en janvier 2022). En complément, une étude exploratoire de mode d'action sera menée par l'Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels (INAF) de l'université Laval, au Québec. Ces résultats devraient permettre le dépôt d'un dossier de demande d'allégation santé auprès des autorités.

En février 2020, la Société a signé un partenariat stratégique global avec Nestlé Health Science pour le développement et la commercialisation de TOTUM•63. Cet accord comprend un paiement initial de 5 millions de francs suisses, des paiements d'étapes pouvant atteindre 66 millions de francs suisses et des royalties progressives sur les ventes nettes. L'accord comprend également l'approvisionnement de Nestlé Health Science en TOTUM•63 par la Société, constituant une source de revenus supplémentaires. Enfin, la commercialisation de TOTUM•63 pourrait avoir lieu avant l'obtention des allégations de santé.

- **TOTUM•070**, destiné à réduire la concentration sanguine en LDL-cholestérol, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire. L'étude clinique de Phase I/II achevée à la fin du premier semestre 2018 a démontré la sécurité et la tolérance de TOTUM•070 et a établi le LDL-cholestérol comme critère principal du développement clinique de Phase II. L'étude clinique multicentrique de Phase II, HEART, a débuté en février 2021, pour des résultats attendus au second trimestre 2022, le dernier patient dans l'étude ayant été recruté. Parallèlement, l'étude de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•070, menée en ouvert sur 10 volontaires, livrera également ses résultats au 2^{ème} trimestre 2022.
- **TOTUM•854** destiné à réduire la pression artérielle, dont l'élévation constitue un facteur de risque cardiovasculaire. Après la présentation des données précliniques positives au congrès annuel de l'ESH-ISH en avril 2021, la Société a annoncé l'accélération du développement clinique avec 3 études : une étude de Phase II/III, INSIGHT, pivotale internationale multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo avec une dose de 3,7 g/jour sur 400 volontaires dont la fin du recrutement est attendue au premier semestre 2023. Une seconde étude de Phase II/III, INSIGHT 2, internationale multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo avec une dose de 2,6 g/jour sera menée parallèlement sur 400 volontaires avec une fin de recrutement attendue au premier semestre 2023. Enfin, la Société mènera une troisième étude clinique, dans le même temps, de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•854, afin de caractériser ses métabolites et d'identifier leurs effets sur des lignées cellulaires humaines. Cette stratégie permettra à Valbiotis de construire un dossier de demande d'allégation santé complet.

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

TOTUM•854 et TOTUM•448, comme mentionné dans les communiqués de presse du 05 février et du 16 avril 2020, sont des substances actives issues du programme de recherche VAL-63 dont est également issu TOTUM•63. Ces deux substances actives ont été optimisées afin de cibler au mieux leurs applications respectives. Elles ont fait l'objet de nombreux travaux de recherche préclinique et de première preuve de concept clinique. Elles prennent donc le relais des deux applications de TOTUM•63 initialement prévues dans l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique.

TOTUM•63 (prédiabète, DT2) - T4 2022	
<ul style="list-style-type: none"> • Fin du recrutement de l'étude de Phase II/III REVERSE-IT et résultats • Lancement de l'étude clinique de MoA et résultats 	
TOTUM•070 (LDL cholestérol) - T2 2022	
<ul style="list-style-type: none"> • Résultats Phase II HEART • Résultats de l'étude clinique de MoA 	
TOTUM•854 (HTA) - T4 2022	
<ul style="list-style-type: none"> • Résultats de l'étude clinique de MoA 	

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

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

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

2.2 Contexte de publication

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

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

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

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

- De sa trésorerie disponible au 31 décembre 2021 s'élevant à 21 819 K € ;
- De ses dépenses opérationnelles liées à son plan de développement en cours ;
- De l'échéancier de sa dette financière actuelle.

L'horizon de fin de trésorerie est estimé, par la Société, au cours du premier semestre 2024.

2.3 Évènements significatifs de l'année 2021

Au cours de cet exercice, la Société a avancé sur tous les fronts avec la poursuite du développement de TOTUM•63 sur le prédiabète, le lancement et la fin de recrutement de l'étude de Phase II pour TOTUM•070 sur le LDL-cholestérol et l'annonce de nouveaux résultats précliniques probants, les avancées précliniques sur TOTUM•854 sur l'hypertension artérielle et l'annonce et l'initiation du développement clinique, la consolidation de la visibilité financière de la Société avec l'augmentation de capital par placement privé de 15 M € en avril 2021, la poursuite de la structuration de la Société avec la certification ISO 9001 et le recrutement de Monsieur Sébastien BESSY en tant que Directeur des Opérations Marketing et Commerciales.

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

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

En avril 2020 et à la suite de l'accord signé avec Nestlé Health Science, la Société a annoncé le lancement de la dernière phase de développement clinique de TOTUM•63. Cette dernière étude clinique (REVERSE-IT) a été conçue avec les équipes de Nestlé Health Science et est intégralement financée par le partenariat.

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

REVERSE-IT s'est poursuivie au cours de l'exercice 2021, le recrutement est en cours. L'étude est réalisée dans plus de 50 centres cliniques à l'international. En janvier 2022, la Société a annoncé une fin de recrutement prévu au cours du deuxième trimestre 2022 pour des résultats attendus au quatrième trimestre 2022 (initialement prévus mi-2022).

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

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

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

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

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

- **Obtention du brevet en Chine, vaste marché potentiel pour la prévention du diabète de type 2 et des maladies métaboliques**

En mai 2021, la Société a annoncé l'obtention du brevet pour sa substance active TOTUM•63 en Chine. Ce brevet octroie une large protection sur la composition et l'utilisation de TOTUM•63 pour la prévention du diabète de type 2 et des maladies métaboliques, accordée par l'Administration Nationale Chinoise de la Propriété Intellectuelle. Valbiotis concrétise ainsi sa stratégie de protection globale, avec le brevet TOTUM•63 désormais acquis dans près de 50 pays incluant l'Europe, les États-Unis et la Chine, en vue de la commercialisation mondiale en partenariat avec Nestlé Health Science.

- **Premières publications d'articles scientifiques dans trois revues internationales**

En juin 2021, la Société a annoncé la publication des premiers articles scientifiques sur TOTUM•63 dans trois revues internationales, décrivant son mécanisme d'action. Les articles scientifiques, présentant des résultats précliniques et cliniques de Phase I/II de TOTUM•63, ont été acceptés et publiés dans trois revues internationales à comité de lecture : l'*American Journal of Physiology – Endocrinology and metabolism*, l'*International Journal of Obesity* et *Nutrients*.

Ces premières publications constituent une validation par la communauté scientifique des travaux réalisés dans le cadre du programme de R&D de TOTUM•63 depuis sa genèse en 2014. Elles sont les premières d'une série de plusieurs publications prévues sur cette substance active. Ces articles scientifiques sont publiés en concertation avec Nestlé Health Science dans le cadre du partenariat stratégique global, pour aider la communauté scientifique à mieux comprendre le mécanisme d'action de TOTUM•63, pour préparer la communication scientifique et la commercialisation de cette substance active sur le marché du prédiabète.

2.3.2 La poursuite du développement des autres produits du portefeuille

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

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

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

En février 2021, la Société a été autorisée à lancer l'étude clinique multicentrique de Phase II, HEART. Cette étude clinique randomisée, en double-aveugle contre placebo, inclut 120 personnes présentant une hypercholestérolémie-LDL légère à modérée non traitée. Son critère principal est la réduction du taux sanguin de LDL-cholestérol facteur de risque cardiovasculaire. Ce même mois de février, la Société a annoncé la Première Visite du Premier Patient dans cette étude clinique. En septembre 2021, la Société a annoncé la fin du recrutement de l'étude clinique et la divulgation des résultats de l'étude au cours du deuxième trimestre 2022.

La Société a également annoncé, en parallèle de cette étude, le lancement en 2021 d'une étude de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•070, menée en ouvert sur 10 volontaires, qui livrera également ses résultats au 2^{ème} trimestre 2022. Elle combine évaluation clinique, étude de biodisponibilité, identification des métabolites et explorations mécanistiques *in vitro* sur des lignées cellulaires humaines.

En novembre 2021, la Société a présenté des résultats précliniques positifs au congrès annuel de l'American Heart Association (AHA), principale société savante américaine dans le domaine cardiovasculaire. Ces résultats sont issus de deux études approfondies réalisées conjointement par la plateforme préclinique de Valbiotis et l'université de Leiden (Pays-Bas). Ces résultats

montrent une réduction dose-dépendante de 38 à 47 % du « mauvais »⁷ cholestérol (dont le LDL-cholestérol) par TOTUM•070, ainsi qu'une réduction du cholestérol total et des triglycérides sanguins, dans deux modèles *in vivo* prédictifs de la physiologie humaine. Ces études ont également apporté de premières données en faveur d'un mode d'action multicible de TOTUM•070, avec des effets dévoilés sur l'intestin et le foie, impliquant le métabolisme des lipides et l'inflammation. Ces résultats sont très prometteurs pour le développement clinique de TOTUM•070.

Ce programme de développement clinique et préclinique fournira en 2022 des données complètes pour positionner TOTUM•070 comme une innovation de rupture sur le marché de la prévention du risque cardiovasculaire.

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

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

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

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

- L'étude clinique INSIGHT, étude de Phase II/III internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo sera menée avec une dose de 3,7 g/jour de

⁷ Le « mauvais » cholestérol est la fraction non-HDL du cholestérol. Il regroupe les lipoprotéines à ApoB, soit le VLDL et le LDL-cholestérol.

TOTUM•854 sur 400 volontaires. La fin de recrutement est prévue au premier semestre 2023 ;

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

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

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

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

- **Consolidation du développement de solutions de santé naturelles innovantes avec l'exploration de micro-algues produites en Nouvelle-Calédonie**

En septembre 2021, la Société a annoncé la consolidation de son développement de solutions de santé naturelles innovantes, en intégrant l'exploration de micro-algues produites en Nouvelle-Calédonie, au travers d'un accord exclusif avec l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER. Ce programme doit permettre de valoriser une banque de souches à fort potentiel sélectionnées par l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER depuis 2013 en Nouvelle-Calédonie dans le cadre du projet de recherche conjoint « AMICAL ». Une souchotèque de micro-algues a déjà été sélectionnée, dont la montée en échelle et la production seront assurées en Nouvelle-Calédonie

en bassins extérieurs (raceways). Valbiotis possèdera des droits d'exploitation exclusifs et mondiaux dans le domaine de la santé⁸.

Ce co-développement, à fort potentiel et cohérent avec l'expertise du végétal de Valbiotis, est financé à parts égales dans le respect du protocole de Nagoya et n'a pas d'impact sur l'horizon de trésorerie de Valbiotis.

2.3.3 Développements financiers

Le 15 avril 2021, La Société a annoncé le très large succès de son augmentation de capital par placement privé. Le montant de l'augmentation de capital s'élève à 15 millions d'euros, contre environ 12 millions d'euros initialement prévus. Cette augmentation de capital a donné lieu à la création de 1 930 000 actions nouvelles au prix unitaire de 7,80 euros, prime d'émission incluse, soit 0,10 euro de valeur nominal et 7,70 euros de prime d'émission, pour un montant total brut de 15 054 000 euros, représentant 25 % du capital social de Valbiotis avant l'augmentation de capital soit un taux de dilution global de 20%.

Le produit net de l'augmentation de capital est destiné principalement au financement de l'accélération du développement de TOTUM•854 (prévention de l'hypertension artérielle), avec le lancement dès la fin de cette année de trois études cliniques. L'augmentation de capital contribuera également à rallonger l'horizon de financement de Valbiotis et à lui permettre d'atteindre les prochaines étapes de création de valeur de ses différents produits :

- Financement des travaux de recherche préclinique sur les autres produits du portefeuille ;
- Renforcement des équipes notamment cliniques et supply chain en vue de la future commercialisation de TOTUM•63 dans le prédiabète par Nestlé Health Science ;
- Financement des coûts généraux de la Société jusqu'au premier semestre 2024.

En mai 2021, la Société a annoncé le renouvellement du soutien à l'innovation de Bpifrance pour un montant total de 1,25 million d'euros à travers un prêt innovation Recherche et Développement de 750 000 euros et un prêt amorçage investissement de 500 000 euros.

2.3.4 Poursuite de la structuration de la Société et renforcement des équipes

En mars 2021, la Société a annoncé l'obtention de la certification ISO 9001 pour ses activités de « Conception, développement et maîtrise de la production de solutions de prévention et de lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires ». La norme ISO 9001 : 2015 « Système de Management de la Qualité » est internationalement reconnue et définit des exigences organisationnelles visant à améliorer la qualité, la performance et la satisfaction client. Cette démarche de certification permet de garantir et démontrer à tous les partenaires la maîtrise de l'ensemble des activités de Discovery, de Recherche préclinique, de Recherche clinique, de la production, ainsi que de la gestion de la qualité des produits.

⁸ Le domaine d'exploitation est défini comme suit : « Nutraceutique, médicaments et dispositifs médicaux en santé humaine et animale dans le cadre strict de la prévention et du traitement des maladies métaboliques suivantes : diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, surpoids, obésité, NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease).

En juin 2021, la Société a annoncé la nomination de Monsieur Sébastien BESSY, expert international en Consumer Healthcare, au poste de Directeur des Opérations Marketing et Commerciales. Précédemment Vice-Président Global Strategic Operations Consumer Healthcare au sein d'Ipsen, il possède plus de 20 années d'expérience en stratégie marketing internationale, en stratégie commerciale, en stratégie de portefeuille et en business development. Il sera responsable du déploiement global et de la coordination de la stratégie internationale liée au développement marketing et commercial de Valbiotis. Par ailleurs, Sébastien BESSY, étant membre du Conseil d'Orientation Stratégique puis du Conseil de Surveillance de Valbiotis depuis 2014, deviendra membre du Directoire à compter de sa prise de fonction. Cette nomination intervient à une période clé dans l'accélération de la croissance de Valbiotis avec déjà quatre substances actives en phase clinique.

Comme annoncé lors de l'augmentation de capital d'avril 2021, la Société a continué à renforcer ses équipes, notamment cliniques. Elle compte au 31 décembre 2021, 43 collaborateurs contre 36 en décembre 2020.

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

Les états financiers de la Société sont présentés conformément aux normes comptables internationales publiées par l'IASB (International Accounting Standard Board) et adoptées par l'Union européenne en application du règlement européen 1606/2002 du 19 juillet 2002. Ces normes comprennent les IFRS (International Financial Reporting Standards) et les IAS (International Accounting Standards), ainsi que les interprétations de l'IFRS IC (IFRS Interpretation Committee), telles qu'adoptées dans l'Union européenne, applicables de manière obligatoire à compter du 1^{er} août 2016 et consultables sur le site Internet de la Commission européenne (disponibles sur http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm).

2.4.1 Normes, amendements et interprétations d'application non obligatoires à compter du 1^{er} Janvier 2021

Nouveaux textes adoptés par l'Union Européenne et non appliqués par anticipation par le Groupe :

- Amendements à IAS 16 : Immobilisations corporelles – Produits générés avant l'utilisation prévue, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2022
- Amendements à IAS 37 : Coûts à prendre en compte pour déterminer si un contrat est déficitaire, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2022
- Amendements à IFRS 3 : Mise à jour de la référence au Cadre conceptuel, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2022
- Améliorations annuelles (cycle 2018 – 2020) : Processus annuel d'amélioration des normes, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2022
- IFRS 17 et amendements : Contrats d'assurance, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2023

2.4.2 Nouvelles normes et interprétations d'application obligatoires en 2021

Nouveaux textes d'application obligatoires au 1^{er} janvier 2021 :

- Amendements à IFRS 4 : Contrats d'assurance – Exemption provisoire d'application d'IFRS 9 ;
- Amendements à IFRS 9, IAS 39, IFRS 7, IFRS 4 et IFRS 16 : Réforme des taux d'intérêt de référence.

Le groupe considère qu'aucune nouvelle norme IFRS ou interprétation devant être appliquées aux exercices ouverts à compter du 01/01/2021 n'a d'incidence sur les informations à fournir sur les montants présentés dans les états financiers.

Nouveau texte d'application obligatoire au 1^{er} avril 2021

- Amendements à IFRS 16 : Allégements de loyer liés à la Covid-19 au-delà du 30 juin 2021.

Le Groupe n'ayant pas bénéficié d'allégements de loyer liés à la Covid-19, il n'a donc pas appliqué la simplification pratique offerte par cet amendement.

Interprétations

- Décision d'agenda de l'IFRIC relative aux coûts de configuration et personnalisation d'un contrat de type SaaS pour un logiciel (IAS 38) – Avril 2021.

Le Groupe n'est pas concerné par cette décision sur l'exercice 2021.

Nouveaux textes adoptés par l'Union Européenne et non appliqués par anticipation par le Groupe

- Amendements à IAS 16 : Immobilisations corporelles – Produits générés avant l'utilisation prévue, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2022 ;
- Amendements à IAS 37 : Coûts à prendre en compte pour déterminer si un contrat est déficitaire, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2022 ;
- Amendements à IFRS 3 : Mise à jour de la référence au Cadre conceptuel, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2022 ;
- Améliorations annuelles (cycle 2018 – 2020) : Processus annuel d'amélioration des normes, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2022 ;
- IFRS 17 et amendements : Contrats d'assurance, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2023.

2.4.3 Normes et interprétations publiées par l'IASB, non adoptées par l'Union Européenne et non obligatoires pour l'exercice 2021

Les normes, amendements et interprétations publiés par l'IASB et non encore adoptés par l'UE sont listés ci-après :

- Amendements à IAS 1 : Classement des passifs en tant que passifs courants ou non courants – Report de la date d'entrée en vigueur ;
- Amendements à IAS 1 : Présentation des états financiers – Practice Statement 2 « Disclosure of Accounting Policies » ;

- Amendements à IAS 8 : Définition des estimations comptables ;
- Amendements à IAS 12 : Impôt différé rattaché à des actifs et des passifs issus d'une même transaction.

2.5 Principales méthodes comptables

2.5.1 Base d'établissement

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

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

Les principales méthodes comptables sont présentées ci-après.

2.5.2 Comptabilisation des produits des activités ordinaires

2.5.2.1 Chiffre d'affaires

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

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

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

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

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

2.5.2.2 Autres produits de l'activité

a. Subventions

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

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

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

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

b. Crédit Impôt recherche

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

2.5.3 Autres produits opérationnels et autres charges opérationnelles

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

2.5.4 Information sectorielle

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

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

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

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

Cette méthode consiste à :

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

Les principales hypothèses retenues dans le calcul des engagements à la retraite sont les suivants :

- Variables économiques :
 - o Taux actualisation : 1,04 %
 - o Revalorisation des salaires : 2 %
 - o Charges sociales patronales : 35 % pour les cadres et 28% pour les non cadres
 - o Contribution employeur : 35 % pour les cadres et 28% pour les non cadres
 - o Obligations définies par la convention collective Pharmacie, Produits Pharmaceutiques, Parapharmaceutiques, etc.
- Variables démographiques :
 - o Taux de rotation du personnel : faible pour les cadres et faible pour les non cadres
 - o Tables de mortalité : INSEE 2018
 - o Ventilation des départs volontaires en retraite : 100 %

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

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

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

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

La Société a comptabilisé une provision pour engagement de retraite d'un montant de 135 K € à fin décembre 2021, la provision était de 149 K € au 31 décembre 2021.

2.5.6 Paiement fondé sur des actions

La Société a octroyé des bons de souscription d'actions (BSA) et des bons de souscription de parts créateurs d'entreprise (BSCPE) à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société, dans le cadre des autorisations successives votées par les actionnaires. À cette date, les BSA et BSCPE en circulation attribués et non annulés, qu'ils soient exerçables ou non encore exerçables, donnent droit à la souscription au minimum de 1 028 752 actions de la Société au 31 décembre 2021 contre 746 859 actions en 2020. Les 6 plans identifiés sont donc concernés. Ne sont repris ci-dessous que les plans non caducs, et pouvant donner lieu à des droits futurs.

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

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

Conditions d'exercice des BSCPE2017 Ordinaires et BSCPE2017 Performance :

- Suite à la 31^{ème} résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 7 mars 2017, le Directoire a décidé le 31 mai 2018 de faire usage de sa délégation et a émis 109 412 BSCPE₂₀₁₇ ;
- Période de souscription : 10 ans ;
- Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire ;
- Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 10 ans ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

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

- Suite à la 12^{ème} résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 15 mai 2018, le Directoire a décidé le 19 avril 2019 complété par le Directoire du 24 juillet 2019

de faire usage de sa délégation et a émis 83 054 BSA₂₀₁₈ répartis en 3 tranches distinctes ;

- Période de souscription : 7 ans ;
- Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire ;
- Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 7 ans ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

Conditions d'exercice des BSPCE2018 :

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

Conditions d'exercice des BSPCE2019 :

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

Conditions d'exercice des BCPCE2020 :

- Suite à la 20^{ème} résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 28 mai 2020, le Directoire a décidé le 26 janvier 2021 de faire usage de sa délégation et a émis 388 813 BSPCE₂₀₂₀ ;
- Période de souscription : 10 ans ;
- Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire ;
- Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 10 ans ;
- Prix d'exercice d'un bon 6,53 € ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

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

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

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

Le total des bons exerciables s'établit à 751 470 au 31 décembre 2021 contre 444 189 actions au 31 décembre 2020.

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

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

Sur l'exercice 2021, la charge comptabilisée s'élève à 1 447 K €.

2.5.7 Imposition

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

- Impôt exigible

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

- **Impôt différé**

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

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

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

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

2.5.8 Immobilisations incorporelles

- **Immobilisations incorporelles acquises séparément**

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

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

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

Les durées d'utilité estimées et la méthode d'amortissement sont révisées à la fin de chaque période de présentation de l'information financière, et l'incidence de tout changement dans les estimations est comptabilisée de manière prospective. Les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéterminée qui sont acquises séparément sont comptabilisées au coût, moins le cumul des pertes de valeur.

- **Brevets :** les frais de brevets sont immobilisés et seront amortis à partir de la date d'exploitation du brevet jusqu'à la fin de la date effective d'utilisation du dit brevet.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Décomptabilisation des immobilisations incorporelles

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

2.5.9 Immobilisations corporelles

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

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

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

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

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

2.5.10 IFRS 16 : Contrats de location

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

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

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

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

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

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

méthode systématique soit plus représentative de la façon dont les avantages économiques relatifs aux biens loués s'échelonnent dans le temps.

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

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

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

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

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

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

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

- lorsque les paiements de loyers changent en raison de la variation d'un indice ou d'un taux ou d'un changement des sommes qu'on s'attend à devoir payer au titre de la garantie de valeur résiduelle, auxquels cas l'obligation locative est réévaluée en actualisant les paiements de loyers révisés au moyen d'un taux d'actualisation inchangé (à moins que le changement dans les paiements de loyers résulte de la fluctuation d'un taux d'intérêt variable, auquel cas un taux d'actualisation révisé est appliqué) ;

- lorsqu'un contrat de location est modifié et que la modification n'est pas comptabilisée comme un contrat de location distinct, auquel cas l'obligation locative est réévaluée sur la base de la durée du contrat de location modifié en actualisant la valeur des paiements de loyers révisés au moyen d'un taux d'actualisation révisé à la date d'entrée en vigueur de la modification.

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

est ensuite évalué au coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

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

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

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

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

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

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

2.5.11 Dépréciation des immobilisations incorporelles et corporelles

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

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

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

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

2.5.12 Provisions

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

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

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

2.5.13 Instruments financiers

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

2.5.14 Actifs financiers

Les actifs financiers sont classés dans les catégories déterminées suivantes :

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

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

Actifs financiers

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

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

2.5.15 Passifs financiers et instruments de capitaux propres

Passifs financiers

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

Emprunts

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

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

Avances et emprunts octroyés à faible taux d'intérêt

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

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

Autres passifs financiers

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

Décomptabilisation des passifs financiers

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

2.5.16 Résultat par action

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

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

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

L'application des méthodes comptables nécessite que la direction de la Société procède à des jugements et à des estimations et puisse retenir ainsi un certain nombre d'hypothèses qui ont une incidence sur les montants d'actifs et de passifs inscrits au bilan, les informations relatives à ces actifs et passifs, les montants de charges et produits apparaissant au compte de résultat ainsi que les engagements relatifs à la période arrêtée. Dès lors, toute variation ultérieure de ces hypothèses peut entraîner de la volatilité dans les résultats présentés, ce qui aurait pour conséquence que les valeurs comptables figurant dans les prochains états financiers que publiera la Société diffèrent des estimations réalisées par le Groupe.

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

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

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

2.7 Notes bilan

NOTE 1 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

En milliers d'euros	31-déc.-20	Mouvements de périmètre	Augmentations	Diminutions	31-déc.-21
Marques	123		20		143
Brevets	834		94		928
Logiciels	24				24
Total des valeurs brutes	981		115		1 095
Marques - Provisions	(14)				(14)
Brevets - Amortissements	(24)		(28)		(51)
Brevets - Provisions	(51)				(51)
Logiciels - Amortissements	(23)		(0)		(23)
Total des amortissements et provisions	(112)		(28)		(140)
Total des immobilisations incorporelles nettes	869		87		955

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

NOTE 2 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES ET DROITS D'UTILISATION

En milliers d'euros	31-déc.-20	Mouvements de périmètre	Augmentations	Diminutions	Autres Mouvements	31-déc.-21
Installations complexes spécialisées	179					179
Droit d'utilisation IFRS 16	3 710		501	(1 189)		3 021
Installations générales et agencements	785					785
Immobilisations en cours	153				(153)	
Autres immobilisations corporelles	229		306	(423)	153	265
Total des valeurs brutes	5 056		806	(1 612)		4 251
Installations complexes spécialisées - Amortissements	(147)		(18)			(165)
Droit d'utilisation IFRS 16 - Amortissements	(1 694)		(699)	1 189		(1 203)
Installations générales et agencements - Amortissements	(322)		(128)			(450)
Autres immobilisations corporelles - Amortissements	(183)		(25)			(208)
Total des amortissements et provisions	(2 346)		(870)	1 189		(2 027)
Total	2 710		(63)	(423)		2 224
<i>don immobilisations corporelles - Net</i>	694		135	(423)		
<i>don droit d'utilisation IFRS 16 - Net</i>	2 016		(198)			

La diminution des droits d'utilisation est liée principalement à la fin du contrat de crédit bail conclu en 2018 pour des équipements de Recherche et Développement (1 130 K €). À noter également que deux nouveaux contrats de location financement ont été conclus en 2021 pour des équipements de Recherche et Développement également (422 K €).

NOTE 3 : ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

Les autres actifs non courants d'un montant de 170 K € au 31 décembre 2021 contre 159 K € au 31 décembre 2020 correspondent notamment :

- à la trésorerie restante sur le contrat de liquidité lors du rachat d'actions propres soit 64 K € au 31 décembre 2021 ;
- à la caution des locaux de Riom de 60 K € ;
- aux gages Bpifrance d'un montant de 43 K €.

NOTE 4 : STOCKS ET AUTRES APPROVISIONNEMENTS

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Stocks de matières premières et autres approvisionnements	306	245
Stocks CF Animalerie & Laboratoire	85	41
Stocks produits intermédiaires	30	27
Stocks	420	313

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

NOTE 5 : CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Clients et comptes rattachés	84	174
Total des créances clients	84	174
Débiteurs divers	2 724	2 150
Charges constatés d'avance	144	119
Total des autres débiteurs	2 868	2 269
Total des clients et autres débiteurs	2 952	2 443

Au 31 décembre 2021, les autres débiteurs sont composés principalement :

- De la créance liée au crédit d'impôt recherche pour l'exercice 2021 d'un montant de 1 750 K € ;
- De la créance liée au FEDER pour l'année 2021 pour un total de 363 K € ;
- Du montant des subventions restant à recevoir s'élevant à 173 K € ;
- Des demandes de remboursement de crédit de TVA pour les mois de novembre et décembre 2021 pour un montant global de 164 K € ;
- Des créances de TVA déductibles pour un total de 131 K €.

NOTE 6 : TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE

La trésorerie nette est composée des éléments suivants :

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Disponibilités	21 278	13 925
VMP disponibles à la vente	541	660
Total Trésorerie brute	21 819	14 585
Concours bancaires courants		
Total Trésorerie nette	21 819	14 585

NOTE 7 : CAPITAUX PROPRES

a) Mouvement du capital social sur la période

Le 20 janvier 2021, le Directoire a constaté l'augmentation définitive du capital social résultant de l'exercice de 179 BSA Partenaires ainsi que :

- de 104 BSA COS₂₀₁₆₋₁ donnant droit à 10 400 actions nouvelles par Monsieur Laurent LEVY, Président du Conseil de Surveillance ;
- de 4 191 BSPCE₂₀₁₈ donnant droit à 4 191 actions nouvelles par Monsieur Jocelyn PINEAU, membre du Directoire ;
- de 42 456 BSPCE₂₀₁₉ par les collaborateurs de la Société dont 28 289 par Monsieur Jocelyn PINEAU, membre du Directoire, donnant droit à 28 289 actions nouvelles.

En avril 2021, la Société a annoncé le lancement d'une augmentation de capital par placement privé via la construction accélérée d'un livre d'ordres pour un montant d'environ 12 millions d'euros qui s'est élevée au final à 15 millions d'euros. Cette augmentation de capital avec

suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes, a été exclusivement réservée à des investisseurs qualifiés, tels que visés au point (e) de l'article 2 du règlement (UE) n°2017/1129 du 14 juin 2017. Cette augmentation de capital a donné lieu à la création de 1 930 000 actions nouvelles au prix unitaire de 7,80 euros, prime d'émission incluse, soit 0,10 euro de valeur nominal et 7,70 euros de prime d'émission, pour un montant total brut de 15 054 000 euros.

Le 27 juillet 2021, le Directoire a constaté l'augmentation définitive du capital social résultant de l'exercice de 13 680 BSPCE₂₀₁₉ par les collaborateurs de la Société donnant droit à 13 680 actions nouvelles dont 10 000 BSPCE₂₀₁₉ exercés et donnant droit à 10 000 actions nouvelles par Monsieur Pascal SIRVENT, membre du Directoire.

Le 18 novembre 2021, le Directoire a constaté l'augmentation définitive du capital social résultant de l'exercice de 2 600 BSPCE₂₀₁₉ par les collaborateurs de la Société donnant droit à 2 600 actions nouvelles.

Au 31 décembre 2021, le capital est composé de 9 733 542 actions contre 7 701 315 actions en décembre 2020 entièrement libérées et d'une valeur nominale unitaire de 0,10 euros.

b) Historique des augmentations de capital

Le tableau ci-dessous synthétise les augmentations de capital en valeur jusqu'au 31 décembre 2021 comptabilisées sur les lignes « Capital » et « Primes d'émission » en capitaux propres.

En milliers d'euros	Date	Nombre d'actions	Valeur nominale	Capital social	Primes d'émission*	Fonds levés
Création - Février 2014	11-févr.-14	6 000	1,00 €	6 000,00	0,00 €	6 000,00 €
Décision de l'associé unique	07-oct.-14	-6 000		-6 000,00		-6 000,00 €
Décision de l'associé unique	07-oct.-14	600	10,00 €	6 000,00		6 000,00 €
Apport en nature	07-oct.-14	5 100	10,00 €	51 000,00		0,00 €
Apport en numéraire	07-oct.-14	3 900	10,00 €	39 000,00	0,00 €	39 000,00 €
Augmentation de capital	14-nov.-14	4 500	10,00 €	45 000,00	0,00 €	45 000,00 €
Augmentation de capital**	19-nov.-14	4 840	10,00 €	48 400,00	651 512,00 €	699 912,00 €
Augmentation de capital	28-avr.-16	3 882	10,00 €	38 820,00	860 639,00 €	899 459,00 €
Division du nominal des actions	07-mars-17	2 282 200	0,10 €			
Augmentation de capital	06-juin-17	1 095 238	0,10 €	109 523,80	11 390 475,20 €	11 499 999,00 €
Augmentation de capital***	06-juin-17	170 498	0,10 €	17 049,80	1 504 621,89 €	1 521 671,69 €
Augmentation de capital	30-juin-17	99 136	0,10 €	9 913,60	1 031 014,40 €	1 040 928,00 €
Augmentation de capital	04-oct.-18	505 606	0,10 €	50 560,60	2 224 666,40 €	2 275 227,00 €
Augmentation de capital	28-oct.-19	3 063 822	0,10 €	306 382,20	6 893 599,50 €	7 199 981,70 €
Augmentation de capital	15-avr.-20	10 200	0,10 €	1 020,00	13 730,22 €	14 750,22 €
Augmentation de capital Amiral	16-juil.-20	444 444	0,10 €	44 444,40	1 955 553,60 €	1 999 998,00 €
Augmentation de capital	19-nov.-20	30 171	0,10 €	3 017,10	70 742,00 €	73 759,10 €
Augmentation de capital	20-janv.-21	74 947	0,10 €	7 494,70	153 779,19 €	161 273,89 €
Augmentation de capital	16-avr.-21	1 930 000	0,10 €	193 000,00	14 861 000,00 €	15 054 000,00 €
Augmentation de capital	27-juil.-21	23 680	0,10 €	2 368,00	73 326,40 €	75 694,40 €
Augmentation de capital	18-nov.-21	3 600	0,10 €	360,00	10 388,00 €	10 748,00 €
Total		9 733 542		973 354,20	41 695 047,80 €	42 617 402,00 €

* Hors frais d'émission

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

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

En 2021 lors de l'assemblée générale, il a été décidé d'apurer partiellement ledit poste « Report à nouveau » débiteur, par imputation à hauteur de 4M € sur le poste « Prime d'émission, de fusion, d'apport » qui est ainsi ramené de 22 207 350 € au 31 décembre 2020 à 18 207 350 €.

c) Actions propres

Dans le cadre du contrat de liquidité mis en place suite à l'introduction en bourse, la Société détient au 31 décembre 2021, 13 767 actions d'autocontrôle contre 12 352 actions en décembre 2020. Ces actions sont portées en diminution de variation des capitaux propres IFRS.

d) Capital potentiel

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

Dénomination	Nombre de bons autorisés	Décision d'autorisation	Nombre de bons émis	Nombre de bons souscrits	Prix du bon	Nombre de bons caducs	Nombre de bons exercés	Nombre en circulation	Date limite d'exercice	Nombre d'actions à souscrire	Prix de souscription de l'action	Montant maximal de l'augmentation des capitaux propres
BSA Partenaires	287	19/11/2014	287	287	0,10 €	-	287	-	19/11/2021	-	1,45 €	- €
BSA COS 2016-1	326	10/03/2016	134	134	1,00 €	-	134	-	10/03/2021	-	1,45 €	- €
BSA 2017-1	36 471	26/10/2017	36 471	36 471	0,50 €	-	-	36 471	25/10/2024	36 471	5,99 €	218 461,29 €
BSA 2017-2	31 607	26/10/2017	31 607	31 607	0,50 €	-	-	31 607	25/10/2024	31 607	5,99 €	189 325,93 €
BSA 2017-3	4 863	26/10/2017	4 863	4 863	0,50 €	-	-	4 863	25/10/2024	4 863	5,99 €	29 129,37 €
BSPCE 2017 Ordinaires	54 706	31/05/2018	54 706	42 987	0,00 €	1 511	-	41 476	31/05/2028	41 476	7,93 €	328 904,68 €
BSPCE 2017 Performances	54 706	31/05/2018	54 706	42 987	0,00 €	1 871	-	41 116	31/05/2028	41 116	7,93 €	326 049,88 €
BSPCE 2017 Ordinaires	54 706	19/04/2019	54 706	11 719	0,00 €	-	-	11 719	19/04/2029	11 719	4,04 €	47 344,76 €
BSPCE 2017 Performances	54 706	19/04/2019	54 706	11 719	0,00 €	-	-	11 719	19/04/2029	11 719	4,04 €	47 344,76 €
BSA 2018-1	27 684	19/04/2019	27 684	27 684	0,50 €	-	-	27 684	19/04/2026	27 684	4,04 €	111 843,36 €
BSA 2018-2	27 685	19/04/2019	27 685	27 685	0,50 €	-	-	27 685	19/04/2026	27 685	4,04 €	111 847,40 €
BSA 2018-3	27 685	19/04/2019	27 685	27 685	0,50 €	-	-	27 685	19/04/2026	27 685	4,04 €	111 847,40 €
BSPCE 2018	124 580	19/04/2019	124 580	99 434	0,00 €	-	11 000	88 434	19/04/2029	88 434	4,04 €	357 273,36 €
BSPCE 2018	25 146	19/03/2020	25 146	25 146	0,00 €	-	4 191	20 955	19/03/2030	20 955	2,58 €	54 063,90 €
BSPCE 2019	360 825	19/03/2020	360 825	360 825	0,00 €	4 600	85 307	270 918	19/03/2030	270 918	2,58 €	698 968,44 €
BSPCE 2020	388 813	26/01/2021	388 813	388 813	0,00 €	2 393	0	386 420	25/01/2031	386 420	6,53 €	2 523 322,60 €
TOTAL	1 274 796		1 274 604	1 140 046		10 375	100 919	1 028 752		1 028 752		5 155 727 €

e) Synthèse des instruments dilutifs existants

L'exercice intégral de tous les titres donnant accès au capital existant au 31 décembre 2021, pourrait conduire à la création de 1 028 752 actions nouvelles.

	Nombre en circulation	Montant maximal d'actions à émettre
BSA + BSPCE	1 028 752	1 028 752
Total	1 028 752	1 028 752

NOTE 8 : PROVISIONS NON COURANTES

Elles sont composées :

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

NOTE 9 : EMPRUNTS ET AUTRES PASSIFS FINANCIERS

Les avances conditionnées (AC) auprès des collectivités publiques font l'objet de contrats avec Bpifrance, la Caisse des dépôts et consignations et la Communauté d'Agglomération de la Rochelle. La Société bénéficie de 5 contrats d'avances remboursables (AR), de 2 prêts à taux zéro (PTZ), de 6 prêts de Bpifrance et de 3 prêts garantis par l'État (PGE).

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

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

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

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

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

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

Conformément à la norme IAS 20, le bénéfice d'un emprunt public à un taux d'intérêt inférieur à celui du marché est traité comme une subvention publique. Le montant de la subvention comptabilisé en résultat s'élève à 33 K € sur la période.

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

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

- **Prêt amortage Bpifrance**

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

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

- **Prêt amorçage Bpifrance**

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

Le taux d'intérêt auquel est soumis le prêt est le taux moyen mensuel de rendement des emprunts d'État à long terme, majoré de 3,95 points. Les conditions de taux appliquées sur ce prêt sont telles que la marge sur le taux d'intérêt pendant le différé d'amortissement est différente de celui pendant l'amortissement du capital. Il ressort un taux effectif global du prêt à 5,10% l'an.

- **Prêt amorçage investissement FEI Bpifrance**

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

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

- **Avance remboursable FMR63 pour la création d'activité et le développement d'emplois :**

La caisse des dépôts et consignations a accordé une avance remboursable de 100 000 € dans le cadre du programme de maintien en matière d'emploi. La somme de 100 000 € a été perçue au cours de l'année 2017.

- **Avance remboursable CDA :**

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

Conformément à la norme IAS 20, le bénéfice d'un emprunt public à un taux d'intérêt inférieur à celui du marché est traité comme une subvention publique. Le montant de la subvention comptabilisé en résultat s'élève à 4 K € en 2021.

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

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

Conformément à la norme IAS 20, le bénéfice d'un emprunt public à un taux d'intérêt inférieur à celui du marché est traité comme une subvention publique. Le montant de la subvention comptabilisé en résultat s'élève à 27 K € sur la période.

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

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

Conformément à la norme IAS 20, le bénéfice d'un emprunt public à un taux d'intérêt inférieur à celui du marché est traité comme une subvention publique. Le montant de la subvention comptabilisé en résultat s'élève à 8 K € sur la période.

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

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

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

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

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

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

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

Un prêt innovation a été accordé par Bpifrance en mai 2021 pour un montant de 750 000 € pour le développement clinique sur TOTUM-63 et les études préindustrielles. Conformément au contrat, après un différé d'amortissement du capital jusqu'au 31 décembre 2023, la société

devra rembourser à Bpifrance la somme de 37 500 € au plus tard le dernier jour de chaque trimestre civil (soit 150 000 € / an).

Conformément à la norme IAS 20, le bénéfice identifié de l'emprunt public à un taux d'intérêt inférieur à celui du marché, soit 147 K €, a été traité comme une subvention publique. Le montant de la subvention comptabilisé en résultat s'élève à 51 K € sur la période.

- **Prêt amortage investissement Bpifrance**

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

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

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

Variation des dettes financières

En milliers d'euros	31-déc.-20	Variation de périmètre	Encaissements	Remboursements	Variation juste valeur	Autre	31/12/2021
Avances remboursables	548			29	(121)		456
Prêt amortage BPI 2014	105				(70)		35
Prêt amortage BPI 2016	98				(30)		68
BPI PTZ MAI 2017 - 350 K€	186			12	(70)		128
BPI PTZ NOVEMBRE 2017 - 250K€	142			9	(50)		101
Prêt BPI 2017	315				(70)		245
Prêt BPI 2019	91			4			95
Prêt PGE 2020 BNP	1 000				(196)		804
Prêt PGE 2020 SG	1 000				(198)		802
Prêt PGE 2020 BPI					750		750
Prêt innovation BPI 2021		750		(134)			616
Prêt amortage BPI 2021		500					500
Prêts et avances remboursables	3 485	1 250		(80)	(55)		4 600
Dette IFRS 16	1 488	486		18	(459)		1 533
Emprunts et dettes financières non courantes	4 973	1 736		(62)	(513)		6 133
Avances remboursables	132		(118)		122		136
Prêt amortage BPI 2014	70		(70)		70		70
Prêt amortage BPI 2016	30		(30)		30		30
BPI PTZ MAI 2017 - 350 K€	70		(70)		70		70
BPI PTZ NOVEMBRE 2017 - 250K€	50		(50)		50		50
Prêt BPI 2017	35		(35)		70		70
Prêt BPI 2019							
Prêt PGE 2020 BNP					196		196
Prêt PGE 2020 SG					198		198
Prêt PGE 2020 BPI	1 000		(50)		(750)		200
Prêt innovation BPI 2021							
Prêt amortage BPI 2021							
Intérêts courus non échus	9				3		12
Prêts et avances remboursables	1 396		(423)		58		1 031
Dette IFRS 16	646		(678)	1	459		428
Emprunts et dettes financières courantes	2 041		(1 100)	1	517		1 460
Total emprunts et dettes financières	7 014		1 736	(1 100)	(61)	4	7 593

NOTE 10 : AUTRES PASSIFS COURANTS

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Fournisseurs et rattachés	1 463	1 408
Fournisseurs d'immobilisations	23	
Dettes fournisseurs	1 463	1 431
Dettes sociales et fiscales (hors IS)	725	591
Produits constatés d'avance	4 290	4 701
Total des autres passifs courants	6 478	6 723

Les produits constatés d'avance (PCA) sont principalement constitués par le prorata de l'upfront fee reçu dans le cadre du contrat avec Nestlé et étalé sur 15 ans soit 4 111 K €.

Les autres produits constatés d'avance correspondent à la valorisation des avantages reçus sur les avances notamment de Bpifrance, des Conseils Régionaux (Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle Aquitaine) et la Caisse des dépôts et consignations au 31 décembre 2021 dont le montant s'élève à 168 K €. Ces produits constatés d'avance correspondent également aux subventions obtenues mais pour lesquelles l'intégralité des dépenses n'a pas encore été engagée.

NOTE 11 : INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN ET EFFET RÉSULTAT

Au 31 décembre 2021 :

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

Au 31 décembre 2020 :

En milliers d'euros	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dette au coût amorti
ACTIF FINANCIER				
Actif disponible à la vente				
Autres actifs financiers non courants	159			159
Créances clients nettes	174			174
Autres actifs financiers courants	2 269		2 269	
Équivalents de trésorerie	14 585			14 585
Total Actif financier	17 187		2 602	14 585
PASSIF FINANCIER				
Emprunts et avances conditionnées à LT	3 479			3 479
Dette de loyers IFRS16 non courante	1 488			1 488
Dettes diverses courantes	591		591	
Emprunts et avances conditionnées à CT	1 387			1 387
Dette de loyers IFRS16 courante	646			646
Fournisseurs et autres passifs	1 431		1 431	
Total Passif financier	9 022		2 022	7 000

NOTE 12 : ÉLÉMENTS DU COMPTE DE RÉSULTAT

Note 12.1 : Produits des activités ordinaires

a) Chiffre d'affaires

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Ventes de marchandises		
Prestations de services		
Paiement initial contrat NHS (étalement)	298	271
Redevances pour concessions brevets licences		2 821
Chiffre d'affaires	298	3 092

Les 298 K € de chiffre d'affaires correspondent à la reconnaissance de la quote-part au titre de l'année 2021 du paiement initial de 5 M de francs suisses reçus dans le cadre du partenariat signé avec Nestlé Health Science en février 2020, paiement initial étalé sur la durée du contrat du 3 février 2020 au 20 octobre 2035.

b) Autres produits de l'activité ordinaire

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Crédit impôt recherche	1 750	1 258
Crédit impôt compétitivité emploi		
Subventions d'Etat	645	750
Crédit d'impôt innovation		
Autres		
Autres produits de l'activité	2 395	2 008
Total des produits des activités ordinaires	2 693	5 099

Les subventions d'État sont composées principalement du FEDER 2021 pour 363 K €, du solde de la subvention Business Development pour 148 K € et des subventions liées au retraitement des avances remboursables et prêts pour 122 K €.

Note 12.2 : Nature des dépenses allouées par fonction

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

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Achats et variation de stocks	401	564
Charges externes	3 932	2 114
Impôts, taxes et versements assimilés		9
Charges de Personnel	1 938	1 849
Dotations nettes aux amortissements	846	875
Dotations nettes aux Provisions et dépréciations		
Autres produits et charges d'exploitation	(90)	
Total Recherche et Développement	7 028	5 411

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

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Achats et variation de stocks	6	3
Charges Externes	859	615
Impôts, taxes et versements assimilés		8
Charges de Personnel	613	382
Dotations nettes aux amortissements	30	23
Dotations/Reprises nettes aux provisions et dépréciations		
Autres produits et charges d'exploitation		
Total Ventes et Marketing	1 509	1 031

Les frais généraux (FG) sont de nature suivante :

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Achats et variation de stocks	10	1
Charges Externes	360	457
Impôts, taxes et versements assimilés		15
Charges de Personnel	689	775
Dotations nettes aux amortissements	65	103
Dotations nettes aux provisions et dépréciations		35
Autres produits et charges d'exploitation	(8)	
Total Frais généraux	1 115	1 387

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

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Achats et variation de stocks		
Charges Externes		
Impôts, taxes et versements assimilés		
Charges de Personnel	1 447	677
Dotations nettes aux amortissements		
Dotations nettes aux Provisions et dépréciations		
Total des charges liées aux paiements en action	1 447	677

Le total des charges par nature est le suivant :

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Achats et variation de stocks	418	568
Charges Externes	5 151	3 186
Impôts, taxes et versements assimilés		33
Charges de Personnel	4 686	3 683
Dotations nettes aux amortissements	941	1 002
Dotations nettes aux Provisions et dépréciations		35
Autres produits et charges d'exploitation	(97)	
Total des charges opérationnelles par nature	11 099	8 507

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

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

En milliers d'euros	31-déc.-21	31-déc.-20
Intérêts et charges financières	229	421
COUT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER BRUT	229	421
Produits nets	(142)	
Autres charges financières	119	
PRODUITS DE TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE	(24)	
COÛT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET	205	421

NOTE 13 : GESTION DES RISQUES FINANCIERS

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

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

Risque de liquidité

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

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

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère ne pas être confrontée à un risque de liquidité à court terme. L'horizon de fin de trésorerie est estimé, par la Société, au cours du premier semestre 2024.

Risque de crédit

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

NOTE 14 : ENGAGEMENTS HORS BILAN

a) Engagements donnés

Au 31 décembre 2021, il n'y a pas eu d'engagements donnés par la Société.

b) Engagements reçus

Avances remboursables (AR) : 104 000 € au 31 décembre 2021.

NOTE 15 : ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

Le 6 janvier 2022, la Société a communiqué son calendrier clinique des résultats attendus en 2022 dans des indications majeures : le prédiabète, l'hypercholestérolémie et la pression artérielle. En 2022, trois substances actives du portefeuille - TOTUM•63, TOTUM•854 et TOTUM•070 - obtiendront des résultats cliniques clés pour leur commercialisation.

Le 17 février 2022, la Société a annoncé avoir reçu les autorisations pour le lancement des deux études cliniques de Phase II/III INSIGHT et INSIGHT 2, dernière étape du développement de TOTUM•854 pour la réduction de la pression artérielle. Ces autorisations permettent le lancement simultané de ces études à l'international, dont le recrutement devrait s'achever au premier semestre 2023.

Le 24 février 2022, la Société a publié son calendrier financier pour l'année 2022, avec trois dates clés :

- 15 mars : Publication du Rapport annuel 2021 ;
- 5 mai : Assemblée Générale annuelle (les modalités de participation seront précisées ultérieurement) ;
- 30 septembre : Publication du Rapport semestriel 2022.

NOTE 16 : PARTIES LIÉES

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

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

En milliers d'euros	31/12/2021	31/12/2020
Rémunération fixe	739	614
Rémunération variable	178	174
Avantage en nature	63	56
Charges patronales	336	268
Jetons de présence - conseil d'administration		
Paiement fondés sur des actions	1 115	459
Honoraires du conseil		
Total Rémunération des mandataires sociaux	2 431	1 570

IV. Comptes sociaux pour l'exercice clos au 31 décembre 2021

2. ÉTATS FINANCIERS

Bilan Actif

BILAN ACTIF					
		31/12/2021			31/12/2020
		Brut	Amort. Dépréciation	Net	Net
Capital souscrit non appelé	(I)	-	-	-	-
ACTIF IMMOBILISE	IMMOS INCORPORELLES	Frais d'établissement	-	-	-
		Frais de développement	-	-	-
		Concessions, brevets et droits similaires	1 095 183	139 238	955 945
		Fonds commercial (dont droit au bail)	-	-	-
		Autres immobilisations incorporelles	-	-	-
	IMMOS CORPORELLES	Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles	-	-	-
		Terrains	-	-	-
		Constructions	-	-	-
		Installations techniques, matériel et outillage industriels	179 218	164 387	14 831
		Autres immobilisations corporelles	1 050 451	655 628	394 823
ACTIF CIRCULANT	IMMOS FINANCIERES	Immobilisations en-cours	-	-	153 180
		Avances et acomptes	-	-	-
		Particip.évaluées selon la méth.de mise en équivalence	-	-	-
		Autres participations	68	-	68
		Créances rattachées à des participations	-	-	-
	Divers	Autres titres immobilisés	-	-	-
		Prets	-	-	-
		Autres immobilisations financières	262 329	-	262 329
		TOTAL (II)	2 587 248	959 253	1 627 996
					1 796 648
Comptes de régularisation	STOCKS	Matières premières, approvisionnements	392 163	1 373	390 790
		En-cours de production de biens	-	-	-
		En-cours de production de services	-	-	-
		Produits intermédiaires et finis	29 868	293	29 575
		Marchandises	-	-	-
	Créances	Avances et acomptes versés sur commandes	101 110	-	101 110
		Clients et acomptes rattachés	84 327	-	84 327
		Autres créances	2 661 281	-	2 661 281
		Capital souscrit et appelé, non versé	-	-	-
		V.M.P. (dont actions propres)	854 469	313 361	541 108
	Disponibilités		21 267 926	-	21 267 926
	Charges constatées d'avance		142 647	-	142 647
	TOTAL (III)		25 533 790	315 027	25 218 763
	Charges à répartir sur plusieurs exercices (IV)		-	-	-
	Primes de remboursement des emprunts (V)		-	-	-
	Ecarts de conversion actifs (VI)		-	-	-
	TOTAL GENERAL (I à VI)		28 121 039	1 274 280	26 846 759
					19 148 656

Bilan Passif

BILAN PASSIF

		Montants exprimés en Euros (EUR)	31/12/2021	31/12/2020
Capitaux propres	Capital social ou individuel (1)	973 354	770 132	
	Primes d'émission, de fusion, d'apport...	32 332 685	22 207 350	
	Ecart de réévaluation (2)	-	-	
	Réserve légale (3)	-	-	
	Réserves statutaires ou contractuelles			
	Réserves réglementées (3)	435 600	435 600	
	Autres réserves	-	-	
	Report à nouveau	(7 589 649)	(12 966 691)	
	RESULTAT D'EXERCICE (bénéfice ou perte)	(7 497 148)	1 377 042	
	Subventions d'investissement	-	-	
Autres fonds propres	Provisions réglementées	-	-	
		TOTAL (I)	18 654 842	
	Produit des émissions de titre participatifs	-	-	
	Avances conditionnées	701 125	819 234	
Provisions pour risques et charges		TOTAL (II)	701 125	
	Provisions pour risques	41 973	41 973	
	Provisions pour charges	-	-	
		TOTAL (III)	41 973	
Dettes (4)	Emprunts obligataires convertibles	-	-	
	Autres emprunts obligataires	-	-	
	Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (5)	5 241 568	4 293 579	
	Emprunts et dettes financières divers	0	-	
	Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	-	-	
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 462 347	1 399 877	
	Dettes fiscales et sociales	723 317	591 313	
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	10 920	31 027	
Cptes régul.	Autres dettes	-	-	
	Produits constatés d'avance (5)	10 667	148 221	
		TOTAL (IV)	7 448 819	
Ecarts de conversion passifs		(V)	-	
		TOTAL GENERAL (I à V)	26 846 759	
			19 148 656	
Renvois	(1)	Ecarts de réévaluation incorporé au capital		
	(2)	Dont	Réserve spéciale de réévaluation (1959)	
			Ecart de réévaluation libre	
			Reserve de réévaluation (1976)	
	(3)	Dont	réserve spéciale des plus-values à long terme	
	(4)	Dont	dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an	
	(5)	Dont	concours bancaires courants et soldes créditeurs de banques et CCP	

Compte de résultat

COMPTE DE RESULTAT

Montants exprimés en Euros (EUR)		France	31/12/2021 Exportation	Total	31/12/2020
PRODUITS D'EXPLOITATION	Ventes de marchandises	-		-	-
	Production biens vendue	-		-	-
	services	-		-	-
	Chiffre d'affaires nets	-	-	-	-
	Production stockée			-	-
	Production immobilisée			-	-
	Subventions d'exploitation		511 376	678 797	
	Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges (9)		184 248	132 747	
	Autres produits (1) (11)		10 061	7 627 649	
	Total des produits d'exploitation (2) (I)		705 686	8 439 192	
CHARGES D'EXPLOITATION	Achat de marchandises (y compris droits de douane)		-	-	-
	Variation de stock (marchandises)		-	-	-
	Achat de matières premières et autres approvisionnements (y compris droits de douane)	363 428	400 519		
	Variations de stock (matières premières et approvisionnement)	(109 253)	(25 570)		
	Autres achats et charges externes (3) (6 bis)	5 903 589	4 063 240		
	Impôts, taxes et versements assimilés	108 609	47 526		
	Salaires et traitements	2 380 615	2 150 092		
	Charges sociales (10)	879 560	763 569		
	Dotations d'exploitation	194 951	247 707		
	Sur immobilisations	-	64 931		
	Sur actif circulant : dotations aux provisions	2 145	-		
	Pour risques et charges : dotations aux provisions	-	-		
1- RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)	Autres Charges (12)	185 792	467 513		
	Total des charges d'exploitation (4) (II)	9 909 435	8 179 526		
		(9 203 750)	259 667		
PRODUITS FINANCIERS	Bénéfice attribué ou perte transférée (III)	-	-	-	-
	Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)	-	-	-	-
	Produits financiers de participation (5)		-	-	-
	Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (5)		-	-	-
	Autres intérêts et produits assimilés (5)	142 288	-	-	-
	Reprises sur provisions et transferts de charges	-	143 778		
	Défauts et charges de change	1	-	-	-
	Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	-	-	-	-
	Total des produits financiers (V)	142 289	143 778		
	Dotations financières aux amortissements et provisions	118 676	157 252		
CHARGES FINANCIERES	Intérêts et charges assimilées (6)	72 452	41 012		
	Défauts et charges de change	157	-	-	-
	Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement	-	146 421		
	Total des charges financières (VI)	191 286	344 685		
2- RESULTAT FINANCIER (V-VI)		(48 997)	(200 907)		
3- RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS (I - II + III - IV + V - VI)		(9 252 746)	58 760		

3- RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS (I - II + III - IV + V - VI)			(9 242 079)	58 760
PRODUITS EXCEPT.	Produits exceptionnels sur opérations de gestion		-	-
	Produits exceptionnels sur opérations en capital		428 416	60 784
	Reprises sur provisions et transferts de charges		-	-
	Total des produits exceptionnels (7) (VII)		428 416	60 784
CHARGES EXCEPT.	Charges exceptionnelles sur opération de gestion (6bis)		-	24
	Charges exceptionnelles sur opération en capital		423 077	-
	Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		-	-
	Total des charges exceptionnelles (7) (VIII)		423 077	24
4- RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII - VIII)			5 339	60 760
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise			(IX)	-
Impôts sur les bénéfices			(X)	(1 827 251) (1 257 522)
TOTAL DES PRODUITS (I + III + V + VII)			1 287 058	8 643 754
TOTAL DES CHARGES (II + IV + VI + VIII + IX + X)			8 696 547	7 266 712
5- BÉNÉFICE OU PERTE (total des produits - total des charges)			(7 409 489)	1 377 042
RENOVIS	(1)	Dont produits nets partiels sur opérations à long terme		
	(2) dont :	Dont produits de locations mobilières		
		Dont produits d'exploitation afférents à des exercices antér.		
	(3) dont :	Crédit-bail mobilier	387 094	376 111
		Crédit-bail immobilier	-	-
	(4)	Dont charges d'exploitation afférentes à des exercices antér.		
	(5)	Dont produits concernants les entreprises liées		
	(6)	Dont intérêts concernant les entreprises liées		
	(6bis)	Dont dons faits aux organ.d'intérêt général (art.238 bis du CGI)	3 000	
	(9)	Dont transferts de charges	183 770	132 747
	(10)	Dont cotisations personnelles de l'exploitant (13)	-	-
	(11)	Dont redevances pour conces.de brevets, licences (produits)	10 000	7 511 035
	(12)	Dont redevances pour conces.de brevets, licences (charges)	185 631	396 449
(13) dont :	Primes/cotis.compl.facultatives		-	-
	personnelles obligatoires		-	-

3. ANNEXE

Règles et méthodes comptables

Désignation de la société : SA Valbiotis.

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice clos le 31/12/2021, dont le total est de 26 846 759 euros, et au compte de résultat de l'exercice, présenté sous forme de liste, dégageant une perte de 7 497 148 Euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 01/01/2021 au 31/12/2021.

Les notes ou tableaux ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Règles générales

Les comptes annuels de l'exercice clos au 31 décembre 2021 ont été établis et présentés conformément aux règles et principes comptables généralement admis en France selon les dispositions du plan comptable, correspondant au règlement ANC n° 2014-03 du 5 Juin 2014 relatif au Plan Comptable Général (PCG) mis à jour de l'ensemble des règlements l'ayant modifié par la suite, et selon les mêmes règles et méthodes comptables que celles utilisées lors de la précédente clôture.

Les conventions comptables ont été appliquées avec sincérité dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- Continuité d'exploitation,
- Permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- Indépendance des exercices,

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Seules sont exprimées les informations significatives. Sauf mention, les montants sont exprimés en Euro.

Immobilisations corporelles et incorporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition pour les actifs à titre onéreux, à leur coût de production pour les actifs produits par l'entreprise, à leur valeur vénale pour les actifs acquis à titre gratuit et par voie d'échange.

Le coût d'une immobilisation est constitué de son prix d'achat, y compris les droits de douane et taxes non récupérables, après déduction des remises, rabais commerciaux et escomptes de règlement, de tous les coûts directement attribuables engagés pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner selon l'utilisation prévue. Les droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes liés à l'acquisition, sont rattachés à ce coût d'acquisition. Tous les coûts qui ne font pas partie du prix d'acquisition de l'immobilisation et qui ne peuvent être rattachés directement aux coûts rendus nécessaires pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner conformément à l'utilisation prévue, sont comptabilisés en charges.

Amortissements

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue.

- Matériel et outillage industriels : 3 à 5 ans
- Installations générales, agencements et aménagements divers : 3 à 10 ans
- Matériel de bureau : 3 ans
- Matériel informatique : 3 ans
- Mobilier : 3 ans
- Licences et logiciels : 1 à 3 ans

La durée d'amortissement retenue par simplification est la durée d'usage pour les biens non décomposables à l'origine.

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

Les valeurs résiduelles des immobilisations sont considérées comme nulles car non significatives ou non mesurables.

Stocks

Les coûts d'acquisition des stocks comprennent les prix d'achat, ainsi que les autres coûts directement attribuables au coût de revient des matières premières, des marchandises, des encours de production et des produits finis. Les rabais commerciaux, remises, escomptes de règlement et autres éléments similaires sont déduits pour déterminer les coûts d'acquisition.

Les stocks sont évalués selon la méthode du premier entré, premier sorti sur le premier semestre de l'exercice. Cependant, la mise en place d'un nouvel ERP à partir du 1^{er} juillet 2020, a entraîné une évolution de la méthode de valorisation. Dorénavant, les stocks sont évalués suivant la méthode coût moyen pondéré. L'impact sur les comptes de l'exercice a été chiffré et est non significatif.

Une dépréciation des stocks égale à la différence entre la valeur brute déterminée suivant les modalités indiquées ci-dessus et le cours du jour ou la valeur de réalisation déduction faite des frais proportionnels de vente, est effectuée lorsque cette valeur brute est supérieure à l'autre terme énoncé.

Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

Les créances ont, le cas échéant, été dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles étaient susceptibles de donner lieu.

Provisions

Toute obligation actuelle résultant d'un évènement passé de l'entreprise à l'égard d'un tiers, susceptible d'être estimée avec une fiabilité suffisante, et couvrant des risques identifiés, font l'objet d'une comptabilisation au titre de provision.

Frais d'émission des emprunts

Les frais d'émission des emprunts sont pris en compte immédiatement dans les charges de l'exercice.

Opérations en monnaies étrangères

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération.

Les créances et dettes en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan aux postes « Écarts de conversion ».

Les opérations en monnaie étrangère font l'objet d'une couverture des taux de change mise en place dès que la créance est sûre et certaine.

Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques.

Produits et charges exceptionnels

Les produits et charges exceptionnels tiennent compte des éléments qui ne sont pas liés à l'activité normale de l'entreprise.

Disponibilités

Les liquidités disponibles en banque ou en caisse ont été évaluées à leur valeur nominale.

Les valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement figurent à l'actif pour leur valeur d'acquisition.

Le coût d'acquisition est constitué :

- Prix d'achat (y compris droits et taxes non récupérables),
- Des coûts directement attribuables,
- Diminué des remises, rabais ou escomptes obtenus.

Les provisions pour dépréciations éventuelles sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

Achats

Les frais accessoires d'achat payés à des tiers n'ont pas été incorporés dans les comptes d'achat, mais ont été comptabilisés dans les différents comptes de charge correspondant à leur nature.

Frais d'augmentation de capital

Les frais d'augmentation de capital sont imputés sur le montant des primes d'émission afférentes à l'augmentation de capital.

Frais de recherche et développement

Les dépenses de recherche et de développement sont intégralement passées en charge durant l'exercice où elles ont été engagées.

Indemnités de départ à la retraite

Les obligations liées aux indemnités légales ou conventionnelles de départ en retraite ont été évaluées à la date du 31/12/2021.

Ces indemnités ne font pas l'objet d'une comptabilisation mais d'une mention en engagements hors bilan.

La méthode retenue dans le cadre de cette étude est la méthode rétrospective des unités de crédit projetées. Elle retient comme base de salaire le salaire de fin de carrière et les droits sont calculés à partir de l'ancienneté finale proratisée.

Le coût des droits constitués ainsi calculé est ensuite actualisé en fonction des hypothèses de mortalité et de rotation du personnelle, d'une probabilité de départ à l'âge légal et de la politique salariale.

Subventions et avances conditionnées

La société bénéficie d'un certain nombre d'aides, sous forme d'avances conditionnées et de subventions.

Le traitement comptable de ces dernières sera différent si la convention d'octroi de la subvention inclut des conditions suspensives ou résolutoires.

Les subventions obtenues sans aucune condition sont comptabilisées en totalité en produits d'exploitation lors de leur attribution.

Lorsque la subvention accordée doit être restituée en cas de non-respect par la société de conditions fixées dans la convention, il y a condition résolutoire. Dans ce cas la subvention est considérée comme acquise dès la signature de l'accord et les produits d'exploitation liés sont comptabilisés au rythme des dépenses correspondantes. Une partie de la subvention est alors enregistrée en « Produits constatés d'avance ».

Les créances liées à ces subventions sont portées à l'actif du bilan au poste « Autres créances ».

Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur.

Les subventions d'exploitation obtenues sous conditions suspensives, ne sont comptabilisées que lors de la levée des conditions.

Si les subventions sont accordées lorsque Valbiotis aura satisfait à certaines conditions, il y a condition suspensive. La subvention sera enregistrée en produits d'exploitation lorsque les conditions auront été réalisées. Dans ce cas, les avances reçues au titre de la subvention future seront à inscrire à un poste « Autres dettes fiscales ».

Reconnaissance du chiffre d'affaires

Le fait générateur de la comptabilisation du chiffre d'affaires (services) est constaté en fonction d'étapes prévues au contrat.

Les produits provenant de la vente de biens sont comptabilisés lorsque les biens sont livrés et que les titres de propriété sont transférés.

Crédit d'Impôt Recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'État Français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses en remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

La société a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche sur toutes les années antérieures au cours de l'année suivant la clôture des exercices concernés.

Faits caractéristiques

Subventions

Les subventions d'exploitation sont destinées à financer les programmes de recherche.

Les subventions conditionnées qui ont été comptabilisées en produits au 31/12/2021 se sont élevées à 511 376 €.

Une subvention de 536 866 € avait été accordée par la Région Nouvelle-Aquitaine en avril 2019 portant spécifiquement sur les activités de Marketing et Business. Sur l'année 2021, les produits d'exploitation comptabilisés liés à cette subvention s'élèvent à 148 221 €. Le solde la subvention, soit 161 060 €, devrait être perçu en 2022.

Dans le cadre de la subvention FEDER-FSE accordée en 2016, la société a comptabilisé sur l'exercice des produits d'exploitation à hauteur de 363 480 € relatif aux dépenses réalisées en 2021 correspondant au solde de la subvention FEDER-FSE.

La société a également bénéficié de l'Aide Exceptionnelle aux Employeurs d'Apprentis accordée par l'État pour l'année 2020/2021 et 2021/2022 pour un montant total de 13 333 € suite à l'embauche de 3 apprentis.

Avances remboursables

Les avances remboursables sont destinées à accompagner la société dans l'aboutissement de son projet de développement et dans le renforcement de son organisation, elles ne sont pas soumises à intérêts. Elles représentent au 31/12/2021 un montant de 701 125 €.

Une avance remboursable de 205 000 € avait été accordée par Bpifrance Financement en 2014 dans le cadre d'un programme de développement du VAL63 sous condition d'une augmentation de capital de 700 000 € avant le 31/12/2016. La totalité de l'avance avait été perçue au 31/12/2018 et le premier remboursement trimestriel de 10 250 €, initialement prévu à fin décembre 2018, a été prélevé le 03/01/2019. Les remboursements en 2021 se sont élevés à 41 000 €.

Une avance remboursable de Bpifrance Financement a été accordée à hauteur de 219 000 € dans le cadre du programme VAL-63000 présenté pour 488 016 €. Le premier versement de 175 200 € avant retraitement des frais d'instruction de 6 570 € a été perçu en 2016 et le solde de 43 800 € a été versé le 20/03/2019. La date de fin du programme initialement fixée à septembre 2019 a été reportée en septembre 2020 et les remboursements s'élèveront à 13 687 € par trimestre (soit 54 750 € / an). Les remboursements en 2021 se sont élevés à 54 750 €.

Une avance remboursable FMR63 de 100 000 € versée en 2017 pour la création d'activité et le développement d'emplois a été accordée par la Caisse des Dépôts et Consignations dans le cadre du programme du maintien en matière d'emploi. Conformément au contrat, la société doit verser la somme de 2 777 € au plus tard le 5 de chaque mois civil, soit 33 324 € par an. Le premier remboursement est intervenu le 05/01/2018 et le dernier remboursement devait avoir lieu au plus tard le 05/12/2020. Suite à la décision de la caisse des dépôts et consignation d'accorder un report pour les échéances des mois d'avril, mai et juin 2020, le dernier remboursement a eu lieu en mars 2021. Les remboursements sur l'exercice ont été de 8 359 €.

Une avance remboursable de 70 000 € de la Communauté d'Agglomération de La Rochelle a été accordée et versée en 2018 pour accompagner Valbiotis dans le cadre de son développement par la prise en charge de ses loyers sur une durée de 3 ans avec un plafond de 30% de la valeur locative vénale. Le premier remboursement d'un montant de 14 000 € qui aurait dû intervenir en octobre 2020 a été reporté sur 2021 et il sera suivi par 4 versements annuels jusqu'au mois d'octobre 2024. Les remboursements sur l'exercice ont été de 14 000 €.

Une avance remboursable d'un montant total de 520 000 € a été accordée en décembre 2019 par Bpifrance pour les programmes sur l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique. La somme de 416 000 € diminuée du montant des frais d'instruction s'élevant à 15 600 € a été versée en décembre 2019 et le solde sera versé à l'achèvement des travaux. Le premier remboursement d'un montant de 26 000 € aura lieu en décembre 2022 et sera suivi de 19 échéances de 26 000 € (soit 104 000 € / an) jusqu'en septembre 2027.

Prêts

Le prêt d'amorçage de 350 000 € obtenu en 2014 d'une durée de 8 ans a été remboursé pour 70 000 € en 2021. Les remboursements trimestriels s'élèvent à 17 500 €, soit 70 000 € par an et prendront fin le 30/06/2023.

Le prêt d'amorçage de 150 000 € obtenu en 2016 est remboursable en 32 échéances trimestrielles de 7 500 € (soit 30 000 € / an) et assorti d'une retenue de garantie de 7 500 €. Les remboursements en 2021 se sont élevés à 30 000 €.

Le prêt amortage investissement FEI pour 350 000 € d'une durée de 8 ans a été obtenu en novembre 2017. Le premier remboursement était initialement prévu en mars 2021 pour 17 500 € par trimestre (soit 70 000 € / an). Suite à la décision de Bpifrance de suspendre les échéances pour le premier semestre 2020, le premier remboursement a eu lieu en septembre 2021. Les remboursements en 2021 se sont élevés à 35 000 €.

Le prêt à taux zéro Bpifrance pour l'étude clinique REVERSE-IT sur le produit TOTUM•63 (ex-VALEDIA[®]) accordé en 2017 pour un montant de 350 000 € est remboursable en 20 échéances trimestrielles de 17 500 € (soit 70 000 € / an). Le premier remboursement, qui devait avoir lieu au 31/12/2019, a été prélevé en janvier 2020. Les remboursements en 2021 se sont élevés à 70 000 €.

Le prêt à taux zéro Bpifrance complémentaire pour l'étude clinique REVERSE-IT sur le produit TOTUM•63 (ex-VALEDIA[®]) accordé en 2017 pour un montant de 250 000 € est remboursable en 20 échéances trimestrielles de 12 500 € (soit 50 000 € / an). Après un différé d'amortissement jusqu'au 31 mars 2020, la Société aurait dû rembourser à Bpifrance la somme de 12 500 € au plus tard le dernier jour de chaque trimestre civil, soit 50 000 € par an. Les remboursements en 2021 se sont élevés à 50 000 €.

Un prêt innovation a été accordé par Bpifrance en décembre 2019 pour un montant de 110 000 € pour les programmes sur l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique. Le contrat initial octroyait un différé d'amortissement jusqu'au 30 septembre 2022, cependant, suite à la décision de Bpifrance de suspendre les échéances pour le premier semestre 2020, la première échéance est prévue pour 31 mars 2023 et la dernière le 31 décembre 2027. La société devra rembourser à Bpifrance la somme de 22 000 € par an.

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

Un prêt de 1 000 000 € a été contracté en juillet 2020, entre Société Générale et la Société, afin de faire face aux conséquences financières de la pandémie du Covid-19. Initialement ce prêt a été octroyé pour une durée d'un an, un avenant a été signé en février 2021 entraînant le report et l'amortissement du prêt sur une durée de 5 ans supplémentaire à compter du lendemain de la date d'échéance, soit juillet 2021, avec un taux effectif global à 0,58% l'an. Le remboursement

aura lieu une fois par an à la date d'anniversaire du prêt est l'échéance annuelle s'élèvera à 207 714 € comprenant amortissement et intérêts.

Un prêt de 1 000 000 € a été contracté en juillet 2020, entre Bpifrance et la Société, afin de faire face aux conséquences financières de la pandémie du Covid-19. Initialement ce prêt a été octroyé pour une durée d'un an, un avenant a été signé en avril 2021 entraînant le report et l'amortissement du prêt sur une durée de 5 ans supplémentaire à compter du lendemain de la date d'échéance, soit juillet 2021. Le premier remboursement de 50 000 € a eu lieu le 31 octobre 2021, et sera suivi de 19 versements trimestriels, soit 100 000 € par an.

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

Un prêt de 500 000 € a été conclu en juin 2021, entre Bpifrance et la Société, afin de renforcer la structure financière de la Société. Ce prêt d'une durée de 8 ans bénéficie d'un différé d'amortissement jusqu'au 30 septembre 2024. Les remboursements à hauteur de 25 000 € par trimestre (soit 100 000 € par an) prendront fin en juin 2029.

BSA

Suppression des 4 840 BSA Ratchets. Suite aux délibérations de l'Assemblée Générale des actionnaires en date du 7 Mars 2017 et conséutivement à l'admission des titres sur Euronext Growth, la totalité des 4 840 BSA Ratchets est caduque.

- 287 BSA Partenaires :**

Émis sur décision de l'Assemblée Générale en date du 19 Novembre 2014.

Période de souscription : 7 ans.

Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription de 100 actions ordinaires.

Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 7 ans.

Condition d'exercice : les bons ont été libérés intégralement à la souscription.

Au 31/12/2019, 287 avaient été souscrits.

- 326 BSA COS 2016-1 :**

Émis sur décision de l'Assemblée Générale en date du 10 Mars 2016.

Période de souscription : 5 ans.

Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription de 100 actions ordinaires.

Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 5 ans.

Condition d'exercice : les bons ont été libérés intégralement à la souscription.

Au 31/12/2019, 134 bons avaient été souscrits.

Par décision de l'Assemblée Générale Ordinaire et Extraordinaire du 7 Mars 2017, toutes les délégations conférées au Président et/ou tout autre organe compétent ont été rendues caduques. Par conséquent, les 192 BSA COS 2016-1 non encore exercés sont déclarés caduques.

- **36 471 BSA 2017-1, 31 607 BSA 2017-2 et 4 863 BSA 2017-3 :**

Suite à la 28^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Ordinaire et Extraordinaire du 7 Mars 2017, le Directoire a décidé le 26 Octobre 2017 de faire usage de sa délégation et a émis 72 941 BSA 2017 répartis en 3 tranches distinctes.

Période de souscription : 7 ans.

Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire.

Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 7 ans.

Condition d'exercice : les bons ont été libérés intégralement à la souscription.

Les 72 941 BSA ont été attribués au 31/12/2017.

- **27 684 BSA 2018-1, 27 685 BSA 2018-2 et 27 685 BSA 2018-3 :**

Suite à la 12^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Ordinaire et Extraordinaire du 15 Mai 2018, le Directoire a décidé le 19 Avril 2019 de faire usage de sa délégation et a émis 83 054 BSA 2018 répartis en 3 tranches distinctes.

Période de souscription : 7 ans.

Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire.

Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 7 ans.

Condition d'exercice : les bons ont été libérés intégralement à la souscription.

Les 83 054 BSA ont été attribués au 31/12/2019.

BSPCE

Attribution de cent-neuf mille quatre cent douze (**109 412**) BSPCE 2017, dans les propositions et au profit des bénéficiaires suivants, à savoir :

- **54 706 BSPCE 2017 ordinaires :**

Trente-trois mille six cent un (33 601) BSPCE 2017 Ordinaires attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat soit effectif au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Ordinaires.

Quatre mille six cent quatre-vingt-douze (4 692) BSPCE 2017 Ordinaires attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Ordinaires.

Seize mille quatre cent treize (16 413) BSPCE 2017 Ordinaires attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Ordinaires.

- **54 706 BSPCE 2017 Performances :**

Trente-trois mille six cent un (33 601) BSPCE 2017 Performances attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat soit effectif au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Performances.

Quatre mille six cent quatre-vingt-douze (4 692) BSPCE 2017 Performances attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Performances.

Seize mille quatre cent treize (16 413) BSPCE 2017 Performances attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Performances.

Émission et attribution de cent vingt-quatre mille cinq cent quatre-vingts (124 580) BSPCE 2018, dans les propositions et au profit des bénéficiaires suivants, à savoir :

• **124 580 BSPCE 2018 :**

Soixante-quatorze mille sept cent quarante-huit (74 748) BSPCE 2018 attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat soit effectif au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2018.

Sept mille quatre cent soixante-quatorze (7 474) BSPCE 2018 attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2018.

Dix-sept mille deux cent douze (17 212) BSPCE 2018 attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2018.

Les 25 146 BSPCE 2018 restant à attribuer au 31/12/2019 ont été attribués en totalité en 2020 aux membres du Directoire.

Émission et attribution de trois cent soixante mille huit cent vingt-cinq (360 825) BSPCE 2019, dans les propositions et au profit des bénéficiaires suivants, à savoir :

• **360 825 BSPCE 2019 :**

Cent soixante-seize mille huit cent sept (176 807) BSPCE 2019 attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat soit effectif au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2019.

Onze mille trois cent soixante-dix (11 370) BSPCE 2019 attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2019.

Soixante-quatre mille quatre cent (64 400) BSPCE 2019 attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2019.

Cent huit mille deux cent quarante-huit (108 248) BSPCE 2019 attribués aux membres du Conseil de Surveillance, sous réserve que leurs mandats soient effectifs au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2019.

Émission et attribution de trois cent quatre-vingt-huit mille huit cent treize (388 813) BSPCE 2020, dans les propositions et au profit des bénéficiaires suivants, à savoir :

• **388 813 BSPCE 2020:**

Deux cent treize mille huit cent soixante-quinze (213 875) BSPCE 2020 attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat soit effectif au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2020.

Douze mille deux cent quatorze (12 214) BSPCE 2020 attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2020.

Soixante-neuf mille trois cent quatre-vingt-dix-sept (69 397) BSPCE 2020 attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2020.

Quatre-vingt-treize mille trois cent vingt-sept (93 327) BSPCE 2020 attribués aux membres du Conseil de Surveillance, sous réserve que leurs mandats soient effectifs au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2020.

BSA – BSPCE AU 31/12/2021

Dénomination	Nombre de bons autorisés	Décision d'autorisation	Nombre de bons émis	Nombre de bons souscrits	Prix du bon	Nombre de bons caducs	Nombre de bons exercés	Nombre en circulation	Date limite d'exercice	Nombre d'actions à souscrire	Prix de souscription de l'action	Montant maximal de l'augmentation des capitaux propres
BSA Partenaires	287	19/11/2014	287	287	0,10 €	-	287	-	19/11/2021	-	1,45 €	- €
BSA COS 2016-1	326	10/03/2016	134	134	1,00 €	-	134	-	10/03/2021	-	1,45 €	- €
BSA 2017-1	36 471	26/10/2017	36 471	36 471	0,50 €	-	-	36 471	25/10/2024	36 471	5,99 €	218 461,29 €
BSA 2017-2	31 607	26/10/2017	31 607	31 607	0,50 €	-	-	31 607	25/10/2024	31 607	5,99 €	189 325,93 €
BSA 2017-3	4 863	26/10/2017	4 863	4 863	0,50 €	-	-	4 863	25/10/2024	4 863	5,99 €	29 129,37 €
BSPCE 2017 Ordinaires	54 706	31/05/2018	54 706	42 987	- €	1 511	-	41 476	31/05/2028	41 476	7,93 €	328 904,68 €
BSPCE 2017 Performance	54 706	31/05/2018	54 706	42 987	- €	1 871	-	41 116	31/05/2028	41 116	7,93 €	326 049,88 €
BSPCE 2017 Ordinaires	54 706	19/04/2019	54 706	11 719	- €	-	-	11 719	19/04/2029	11 719	4,04 €	47 344,76 €
BSPCE 2017 Performance	54 706	19/04/2019	54 706	11 719	- €	-	-	11 719	19/04/2029	11 719	4,04 €	47 344,76 €
BSA 2018-1	27 684	19/04/2019	27 684	27 684	0,50 €	-	-	27 684	19/04/2026	27 684	4,04 €	111 843,36 €
BSA 2018-2	27 685	19/04/2019	27 685	27 685	0,50 €	-	-	27 685	19/04/2026	27 685	4,04 €	111 847,40 €
BSA 2018-3	27 685	19/04/2019	27 685	27 685	0,50 €	-	-	27 685	19/04/2026	27 685	4,04 €	111 847,40 €
BSPCE 2018	124 580	19/04/2019	124 580	99 434	- €	-	11 000	88 434	19/04/2029	88 434	4,04 €	357 273,36 €
BSPCE 2018	25 146	19/03/2020	25 146	25 146	- €	-	4 191	20 955	19/03/2030	20 955	2,58 €	54 063,90 €
BSPCE 2019	360 825	19/03/2020	360 825	360 825	- €	4 600	85 307	270 918	19/03/2020	270 918	2,58 €	698 968,44 €
BSPCE 2020	388 813	26/01/2021	388 813	388 813	- €	2 393	-	386 420	25/01/2031	386 420	6,53 €	2 523 322,60 €
TOTAL	1 274 796		1 274 604	1 140 046		10 375	100 919	1 028 752		1 028 752		5 155 727,13 €

Opérations sur capital

En avril 2021, la Société a annoncé le lancement d'une augmentation de capital par placement privé via la construction accélérée d'un livre d'ordres pour un montant d'environ 12 millions d'euros qui s'est élevé au final à 15 millions d'euros. Cette augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes, a été exclusivement réservée à des investisseurs qualifiés, tels que visés au point (e) de l'article 2 du règlement (UE) n°2017/1129 du 14 juin 2017.

Cette augmentation de capital a donné lieu à la création de 1 930 000 actions nouvelles au prix unitaire de 7,80 euros, prime d'émission incluse, soit 0,10 euro de valeur nominale et 7,70 euros de prime d'émission, pour un montant total brut de 15 054 000 euros.

Au cours de l'exercice, 179 BSA Partenaires et 104 BSA COS₂₀₁₆₋₁ ont été exercés ayant donné lieu à la création de 28 300 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale unitaire de 0,1 €.

Au cours de ce même exercice, 15 191 BSPCE₂₀₁₈ et 58 736 BSPCE₂₀₁₉ ont été exercés par les collaborateurs de la Société ayant donné lieu à la création de 73 927 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale unitaire de 0,1 €.

Autres éléments significatifs

Pour la dernière année, la Société Valbiotis est reconnue Jeune Entreprise Innovante et bénéficie d'une exonération de charges sociales.

Sur l'exercice la Société a poursuivi ses activités de recherche et de développement éligible au Crédit Impôt Recherche.

Le Crédit Impôt Recherche a été évalué à hauteur de 1 750 259 €.

Au cours de cet exercice, la Société a avancé sur tous les fronts avec la poursuite du développement de TOTUM•63 sur le prédiabète, le lancement et la fin de recrutement de l'étude de Phase II pour TOTUM•070 sur le LDL-cholestérol et l'annonce de nouveaux résultats précliniques probants, les avancées précliniques sur TOTUM•854 sur l'hypertension artérielle et l'annonce et l'initiation du développement clinique, la consolidation de la visibilité financière de la Société avec l'augmentation de capital par placement privé de 15 M € en avril 2021, la poursuite de la structuration de la Société avec la certification ISO 9001 et le recrutement de Monsieur Sébastien BESSY en tant que Directeur des Opérations Marketing et Commerciales.

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

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

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

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

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

REVERSE-IT s'est poursuivie au cours de l'exercice 2021, le recrutement est en cours. L'étude est réalisée dans plus de 50 centres cliniques à l'international. En janvier 2022, la Société a annoncé une fin de recrutement prévu au cours du deuxième trimestre 2022 pour des résultats attendus au quatrième trimestre 2022 (initialement prévus mi-2022).

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

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

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

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

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

- **Obtention du brevet en Chine, vaste marché potentiel pour la prévention du diabète de type 2 et des maladies métaboliques.**

En mai 2021, la Société a annoncé l'obtention du brevet pour sa substance active TOTUM•63 en Chine. Ce brevet octroie une large protection sur la composition et l'utilisation de TOTUM•63 pour la prévention du diabète de type 2 et des maladies métaboliques, accordée par l'Administration Nationale Chinoise de la Propriété Intellectuelle. Ce brevet accorde un monopole d'exploitation en Chine, l'un des pays les plus touchés par les maladies métaboliques dans le monde, où la prévalence du prédiabète dans la population adulte est estimée à 35%⁹, soit 390 millions de personnes¹⁰, et celle du surpoids et de l'obésité à 50%. Valbiotis concrétise ainsi sa stratégie de protection globale, avec le brevet TOTUM•63 désormais acquis dans près de 50 pays incluant l'Europe, les États-Unis et la Chine, en vue de la commercialisation mondiale en partenariat avec Nestlé Health Science.

- **Premières publications d'articles scientifiques dans trois revues internationales.**

En juin 2021, la Société a annoncé la publication des premiers articles scientifiques sur TOTUM•63 dans trois revues internationales, décrivant son mécanisme d'action. Les articles scientifiques, présentant des résultats précliniques et cliniques de Phase I/II de TOTUM•63, ont

⁹ Limin Wang et al. JAMA. 2017 ;317(24) :2515-2523

¹⁰ Chinese national nutrition and chronic disease report 2020, Commission Nationale de la santé. www.scienceetavenir.fr/sante/plus-d-un-chinois-sur-deux-desormais-en-surpoids_150360 (publié le 217 avril 2021)

étaient acceptés et publiés dans trois revues internationales à comité de lecture : l'*American Journal of Physiology – Endocrinology and metabolism*, l'*International Journal of Obesity et Nutrients*. Ces premières publications constituent une validation par la communauté scientifique des travaux réalisés dans le cadre du programme de R&D de TOTUM•63 depuis sa genèse en 2014. Elles sont les premières d'une série de plusieurs publications prévues sur cette substance active. Ces articles scientifiques sont publiés en concertation avec Nestlé Health Science dans le cadre du partenariat stratégique global, pour aider la communauté scientifique à mieux comprendre le mécanisme d'action de TOTUM•63, pour préparer la communication scientifique et la commercialisation de cette substance active sur le marché du prédiabète.

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

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

En février 2021, la Société a été autorisée à lancer l'étude clinique multicentrique de Phase II, HEART. La Société a reçu l'avis favorable du CPP (Comité de Protection des Personnes) et l'autorisation de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) permettant le lancement opérationnel de l'étude HEART. Cette étude clinique randomisée, en double-aveugle contre placebo, inclut 120 personnes présentant une hypercholestérolémie-LDL légère à modérée non traitée. Son critère principal est la réduction du taux sanguin de LDL-cholestérol facteur de risque cardiovasculaire. Ce même mois de février, la Société a annoncé la Première Visite du Premier Patient dans cette étude clinique. En septembre 2021, la Société a annoncé la fin du recrutement de l'étude clinique et la divulgation des résultats de l'étude au cours du deuxième trimestre 2022.

La Société a également annoncé, en parallèle de cette étude, le lancement en 2021 d'une étude de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•070, menée en ouvert sur 10 volontaires, qui livrera également ses résultats au 2^{ème} trimestre 2022. Elle combine évaluation clinique, étude de biodisponibilité, identification des métabolites et explorations mécanistiques *in vitro* sur des lignées cellulaires humaines.

En novembre 2021, la Société a présenté des résultats précliniques positifs au congrès annuel de l'American Heart Association (AHA), principale société savante américaine dans le domaine cardiovasculaire. Ces résultats sont issus de deux études approfondies réalisées conjointement par la plateforme préclinique de Valbiotis et l'Université de Leiden (Pays-Bas). Ces résultats

montrent une réduction dose-dépendante de 38 à 47 % du « mauvais »¹¹ cholestérol (dont le LDL-cholestérol) par TOTUM•070, ainsi qu'une réduction du cholestérol total et des triglycérides sanguins, dans deux modèles *in vivo* prédictifs de la physiologie humaine. Ces études ont également apporté de premières données en faveur d'un mode d'action multicible de TOTUM•070, avec des effets dévoilés sur l'intestin et le foie, impliquant le métabolisme des lipides et l'inflammation. Ces résultats sont très prometteurs pour le développement clinique de TOTUM•070.

Ce programme de développement clinique et préclinique fournira en 2022 des données complètes pour positionner TOTUM•070 comme une innovation de rupture sur le marché de la prévention du risque cardiovasculaire.

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

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

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

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

- L'étude clinique INSIGHT, étude de Phase II/III internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo sera menée avec une dose de 3,7 g/jour de TOTUM•854 sur 400 volontaires. La fin de recrutement est prévue au premier semestre 2023 ;

¹¹ Le « mauvais » cholestérol est la fraction non-HDL du cholestérol. Il regroupe les lipoprotéines à ApoB, soit le VLDL et le LDL-cholestérol.

- L'étude clinique INSIGHT 2, étude de Phase II/III internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo sera menée avec une dose de 2,6 g/jour de TOTUM•854 sur 400 volontaires. La fin de recrutement est prévue au premier semestre 2023 ;
- Une étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action pour caractériser ses métabolites et identifier leurs effets sur des lignées cellulaires humaines menée en France sur 10 volontaires. Les résultats sont attendus au 4^{ème} trimestre 2022.

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

- **TOTUM•448 pour la réduction de la stéatose hépatique/NAFL (état à risque de développer une NASH) :**

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

- **Consolidation du développement de solutions de santé naturelles innovantes avec l'exploration de micro-algues produites en Nouvelle-Calédonie :**

En septembre 2021, la Société a annoncé la consolidation de son développement de solutions de santé naturelles innovantes, en intégrant l'exploration de micro-algues produites en Nouvelle-Calédonie, au travers d'un accord exclusif avec l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER. Ce programme doit permettre de valoriser une banque de souches à fort potentiel sélectionnées par l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER depuis 2013 en Nouvelle-Calédonie dans le cadre du projet de recherche conjoint « AMICAL ». Cet accord tripartite intervient plus de 8 ans après le démarrage des opérations de bioprospection des eaux côtières calédoniennes et de la sélection des espèces à fort potentiel de croissance par l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER. Une souchotèque de micro-algues a déjà été sélectionnée dont la montée en échelle et la production

seront assurées en Nouvelle-Calédonie en bassins extérieurs (raceways). Valbiotis possèdera des droits d'exploitation exclusifs et mondiaux dans le domaine de la santé¹².

Initialement prévues à l'automne de 2021, les explorations *in vitro* et *in vivo* seront lancées en 2022 au sein de la plateforme de R&D de Valbiotis à Riom (63) ayant pour objectif de développer de nouvelles solutions de santé dans un marché mondial des micro-algues estimé à 3,8 milliards de dollars¹³. Ce co-développement, à fort potentiel et cohérent avec l'expertise du végétal de Valbiotis, est financé à parts égales dans le respect du protocole de Nagoya et n'a pas d'impact sur l'horizon de trésorerie de Valbiotis.

- **Poursuite de la structuration de la Société et renforcement des équipes :**

En mars 2021, la Société a annoncé l'obtention de la certification ISO 9001 pour ses activités de « *Conception, développement et maîtrise de la production de solutions de prévention et de lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires* ». La norme ISO 9001 : 2015 « *Système de Management de la Qualité* » est internationalement reconnue et définit des exigences organisationnelles visant à améliorer la qualité, la performance et la satisfaction client. Cette démarche de certification permet de garantir et démontrer à tous les partenaires la maîtrise de l'ensemble des activités de Discovery, de Recherche préclinique, de Recherche clinique, de la production, ainsi que de la gestion de la qualité des produits.

En juin 2021, la Société a annoncé la nomination de Monsieur Sébastien BESSY, expert international en Consumer Healthcare, au poste de Directeur des Opérations Marketing et Commerciales. Précédemment Vice-Président Global Strategic Operations Consumer Healthcare au sein d'Ipsen, il possède plus de 20 années d'expérience en stratégie marketing internationale, en stratégie commerciale, en stratégie de portefeuille et en business development. Il sera responsable du déploiement global et de la coordination de la stratégie internationale liée au développement marketing et commercial de Valbiotis. Par ailleurs, Sébastien BESSY, étant membre du Conseil d'Orientation Stratégique puis du Conseil de Surveillance de Valbiotis depuis 2014, deviendra membre du Directoire à compter de sa prise de fonction. Cette nomination intervient à une période clé dans l'accélération de la croissance de Valbiotis avec déjà quatre substances actives en phase clinique.

Évènements significatifs postérieurs à la clôture

Le 6 janvier 2022, la Société a communiqué son calendrier clinique des résultats attendus en 2022 dans des indications majeures : le prédiabète, l'hypercholestérolémie et la pression artérielle. En 2022, trois substances actives du portefeuille - TOTUM•63, TOTUM•854 et TOTUM•070 - obtiendront des résultats cliniques clés pour leur commercialisation.

¹² Le domaine d'exploitation est défini comme suit : « Nutraceutique, médicaments et dispositifs médicaux en santé humaine et animale dans le cadre strict de la prévention et du traitement des maladies métaboliques suivantes : diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, surpoids, obésité, NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease).

¹³ Global Macroalgae Market Growth 2019-2024, Flor Market, 2019.

Le 17 février 2022, la Société a annoncé avoir reçu les autorisations pour le lancement des deux études cliniques de Phase II/III INSIGHT et INSIGHT 2, dernière étape du développement de TOTUM•854 pour la réduction de la pression artérielle. Ces autorisations permettent le lancement simultané de ces études à l'international, dont le recrutement devrait s'achever au premier semestre 2023.

Le 24 février 2022, la Société a publié son calendrier financier pour l'année 2022, avec trois dates clés :

- 15 mars : Publication du Rapport annuel 2021 ;
- 5 mai : Assemblée Générale annuelle (les modalités de participation seront précisées ultérieurement) ;
- 30 septembre : Publication du Rapport semestriel 2022.

Autres informations

Effectif

Effectif moyen du personnel : 37

EFFECTIF au 31/12/2021	Personnel salarié	Personnel mis à disposition
Mandataires	2	
Cadres	25	
Agents de maîtrise et techniciens	10	
Employés	4	
Ouvriers		
TOTAL	41	

Engagements financiers

Engagements donnés

ENGAGEMENTS DONNES	Montant en euros
Effets escomptés non échus	
Avals et cautions	
Engagements en matière de pensions	
Engagement crédit - bail mobilier	389 343
Engagement crédit-bail immobilier	
Autres engagements donnés :	134 611
<i>Engagement en matière de retraite</i>	134 611
TOTAL	523 954

Engagements reçus

ENGAGEMENTS RECUS	Montant en euros
Plafonds des découverts autorisés	
Avals et cautions	
Autres engagements reçus :	104 000
<i>Avances remboursables</i>	104 000
<i>Subvention à recevoir</i>	-
TOTAL	104 000

Crédit impôt recherche

Un crédit d'impôt recherche d'un montant de 1 750 259 € a été constaté sur l'exercice 2021 selon les règles en vigueur.

Indemnités de fin de carrière

Les engagements en matière d'indemnités de départ en retraite se chiffrent à 134 611 € au 31 décembre 2021.

La méthode retenue dans le cadre de cette évaluation est la méthode des unités de crédits projetées (ou méthode du prorata des droits au terme).

Cette méthode consiste à :

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

Les principales hypothèses retenues dans le calcul des engagements à la retraite sont les suivants :

- Variables économiques :
 - o Taux actualisation : 1,04 %
 - o Revalorisation des salaires : 2 %
 - o Charges sociales patronales : 35 % pour les cadres et 28% pour les non cadres
 - o Contribution employeur : 35 % pour les cadres et 28% pour les non cadres
 - o Obligations définies par la convention collective Pharmacie, Produits Pharmaceutiques, Parapharmaceutiques, etc.
- Variables démographiques :
 - o Taux de rotation du personnel : faible pour les cadres et faible pour les non cadres
 - o Tables de mortalité : INSEE 2018
 - o Ventilation des départ volontaires en retraite : 100 %

Honoraires commissaires aux comptes

Le montant des honoraires des commissaires aux comptes figurant au compte de résultat de l'exercice au titre de la certification des comptes est de 55 472 €.

Le montant des honoraires des commissaires aux comptes figurant au compte de résultat de l'exercice au titre des autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes est de 1 500 €.

Déficit fiscal reportable

Le total du déficit fiscal restant à reporter au 31 décembre 2021 est de 30 401 517 €.

Notes sur le bilan

Actif immobilisé

Tableau des immobilisations

IMMO. INCORP.		IMMOBILISATION VALEUR BRUTE			
		Montant début exercice	Augmentat.	Diminutions	Montant fin exercice
	Frais d'établissement et de développement				
	Autres postes d'immobilisations incorporelles	980 656	114 526		1 095 182
	TOTAL	980 656	114 526	-	1 095 182
IMMO. CORPORELLES	Terrains				
	Constructions sur sol propre				
	Constructions sur sol d'autrui				
	Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
	Installations techniques, matériel et outillage industriels	179 218			179 218
	Installations générales, agencements et aménagement divers	784 993			784 993
	Matériel de transport				
	Matériel de bureau et informatique, mobilier	228 983	459 090	422 613	265 460
	Emballages récupérables divers				
	Immobilisations corporelles en cours	153 180		153 180	0
	Avances et acomptes				
	TOTAL	1 346 374	459 090	575 793	1 229 670
IMMO. FINANCIERES	Particip. évaluées par mise en équivalence				
	Autres participations		68		68
	Autres titres immobilisés	233 921	30 317	1 909	262 329
	TOTAL	233 921	30 384	1 909	262 397
ACTIF IMMOBILISE		2 560 951	604 000	577 702	2 587 249

Les flux s'analysent comme suit :

		Immo. Incorporelles	Immo. corporielles	Immo. financières	Total
AUGMENTATIONS DE L'EXERCICE	Ventilation des augmentations :				
	Virements de poste à poste		153 180		
	Virements de l'actif circulant				
	Acquisitions	114 526	305 910	30 384	450 820
	Apports				
	Créations				
	Réévaluations				
DIMINUTIONS DE L'EXERCICE	TOTAL	114 526	459 089	30 384	450 820
	Ventilation des diminutions :				
	Virements de poste à poste		153 180		
	Virements vers l'actif circulant				
	Cessions		422 613	1 909	
	Scissions				
	TOTAL	-	575 793	1 909	-

Amortissements des immobilisations

IMMO. INCORP.		AMORTISSEMENTS			
		Début exercice	Augmentat.	Diminutions	Fin exercice
	Frais d'établissement et de développement				
	Autres postes d'immobilisations incorporelles	46 883	27 424		74 307
	TOTAL	46 883	27 424	-	74 307
IMMO. CORPORELLES	Terrains				
	Constructions sur sol propre				
	Constructions sur sol d'autrui				
	Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
	Installations techniques, matériel et outillage industriels	146 947	17 440		164 387
	Installations générales, agencements et aménagement divers	322 147	126 633		448 780
	Matériel de transport				
	Matériel de bureau et informatique, mobilier	183 395	23 454		206 849
	Emballages récupérables divers				
	Immobilisations corporelles en cours				
	Avances et acomptes				
	TOTAL	652 489	167 527	-	820 016
	ACTIF IMMOBILISE	699 372	194 951	-	894 323

Actif circulant

État des créances

Le total des créances à la clôture de l'exercice s'élève à 3 251 694 € et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

		Montant brut	Échéances à moins d'un an	Échéances à plus d'un an
ACTIF IMMOBILISE	Créances rattachées à des participations			
	Prêts			
	Autres	262 329		262 329
	TOTAL	262 329	-	262 329
ACTIF CIRCULANT	Créances clients et comptes rattachés	84 327	84 327	
	Fournisseurs - Avances et acomptes versés	101 110	101 110	
	Autres	2 661 281	2 661 281	
	Capital souscrit - appelé, non versé			
	Charges constatées d'avance	142 647	142 647	
	TOTAL	2 989 365	2 989 365	-
Total		3 251 694	2 989 365	262 329

Produits à recevoir

PRODUITS A RECEVOIR	Montant en euros
Clients - Factures à établir	18 773
Fournisseurs - RRR à obtenir	-
TOTAL	18 773

Capitaux propres

Composition du capital social

Le capital social s'élève à 973 354,20 € et est composé de 9 733 542 titres d'une valeur nominale de 0,10 €.

	Nombre	Valeur nominale
Titres composant le capital social au début de l'exercice	7 701 315	0,10 €
Titres émis pendant l'exercice	2 032 227	0,10 €
Titres remboursés pendant l'exercice		
Titre composant le capital social à la fin de l'exercice	9 733 542	0,10 €

Provisions

Tableau des provisions

	Début exercice	Dotation de l'exercice	Reprises utilisées de l'exercice	Reprises non utilisées de l'exercice
Litiges	41 973			
Garanties données aux clients				
Pertes sur marché à terme				
Amendes et pénalités				
Pertes de change				
Pensions et obligations similaires				
Pour impôts				
Renouvellement des immobilisations				
Gros entretien et grandes révisions				
Charges sociales et fiscales sur congés à payer				
Autres provisions pour risques et charges				
TOTAL	41 973	-	-	-
Répartitions des dotations et reprises de l'exercice :				
Exploitation				
Financières				
Exceptionnelles				

Comptes de régularisation

Charges constatées d'avance

CHARGES CONSTATEES D'AVANCE	Montant en euros
Assurances	24 971
Crédit-bail	13 979
Sous traitance	-
Documentation	-
Fournitures, réparation et maintenance	12 145
Honoraires	43 096
Location	296
Redevance logiciel	42 487
Télécommunication	361
Abonnement et cotisation	3 955
Divers	-
Publication et relations publiques	1 357
TOTAL	142 647

Produits constatés d'avance

PRODUITS CONSTATES D'AVANCE	Montant en euros
Subvention d'exploitation	10 667
TOTAL	10 667

Dettes

État des dettes

Le total des dettes à la clôture de l'exercice s'élève à 8 138 376 € et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

	Montant brut	Échéance à moins d'un an	Échéance entre 1 et 5 ans	Échéance à plus d'un an
Emprunts obligataires convertibles				
Autres emprunts obligataires				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit dont :				
- A un an au maximum et à l'origine				
- A plus d'un an à l'origine	5 931 125	1 015 483	4 381 142	534 500
Emprunts et dettes financières divers				
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 462 347	1 462 347		
Dettes fiscales et sociales	723 317	723 317		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	10 920	10 920		
Autres dettes				
Produits constatés d'avance	10 667	10 667		
TOTAL	8 138 376	3 222 734	4 381 142	534 500
Emprunts souscrits au cours de l'exercice	1 250 000			
Emprunts remboursés sur l'exercice	423 109			

Charges à payer

CHARGES A PAYER	Montant en euros
Fournisseurs - Factures non parvenues	275 102
Dettes provisionnées pour congés à payer	154 712
Personnel - Autres charges à payer	269 249
Charges sociales sur congés à payer	43 838
Charges sociales - charges à payer	41 887
Etat - Autres charge à payer	34 117
TOTAL	818 904

V. Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2021

À l'assemblée générale de la société VALBIOTIS

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société VALBIOTIS relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 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

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 règlementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du directoire et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-6 du code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil de surveillance sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-11 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle, à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote, aux aliénations

d'actions effectuées en application des articles L.233-29 et L.233-30 du code de commerce et aux participations réciproques vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le directoire.

Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances

ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Paris-La Défense, le 14 mars 2022

Le commissaire aux comptes

Deloitte & Associés

Benoit PIMONT

VI. Rapport d'audit du commissaire aux comptes sur les comptes individuels établis selon les normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union européenne

Exercice clos le 31 décembre 2021

Au Président du directoire,

En notre qualité de commissaire aux comptes de VALBIOTIS et en réponse à votre demande, nous avons effectué un audit des comptes individuels de la société VALBIOTIS relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021 présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes individuels. 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. 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 de nos travaux.

Ces comptes individuels ont été établis sous la responsabilité du directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France et la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiants des montants et informations figurant dans les comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les comptes présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le patrimoine et la situation financière de la société au 31 décembre 2021, ainsi que le résultat de ses opérations pour l'exercice écoulé.

A Paris-La Défense, le 14 mars 2022

Le commissaire aux comptes

Deloitte & Associés

Benoit PIMONT

VII. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

A l'assemblée générale de la société VALBIOTIS

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisé ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-58 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-58 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-86 du code de commerce.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Paris-La Défense, le 14 mars 2022

Le commissaire aux comptes

Deloitte & Associés

Benoit PIMONT

VIII. Rapport de Gestion du Directoire à l'assemblée générale ordinaire annuelle et extraordinaire en date du 5 mai 2022

Mesdames, Messieurs,

Nous vous avons réunis en Assemblée Générale Ordinaire Annuelle et Extraordinaire, conformément aux dispositions de la Loi et des statuts de notre Société à l'effet de vous demander d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Les convocations prescrites vous ont été régulièrement adressées et tous les documents et pièces prévus par la réglementation en vigueur ont été tenus à votre disposition dans les délais légaux.

1. Évènements importants survenus au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021

• Subventions

Les subventions d'exploitation sont destinées à financer les programmes de recherche.

Les subventions conditionnées qui ont été comptabilisées en produits au 31/12/2021 se sont élevées à 511 376 €.

Une subvention de 536 866 € avait été accordée par la Région Nouvelle-Aquitaine en avril 2019 portant spécifiquement sur les activités de Marketing et Business. Sur l'année 2021, les produits d'exploitation comptabilisés liés à cette subvention s'élèvent à 148 221 €. La société a déjà perçu 375 806 € et le solde de la subvention, soit 161 060 € devrait être versée en 2022.

Dans le cadre de la subvention FEDER-FSE accordée en 2016, la société a comptabilisé sur l'exercice des produits d'exploitation à hauteur de 363 480 € relatifs aux dépenses réalisées en 2021 correspondant au solde de la subvention FEDER-FSE.

La société a également bénéficié de l'Aide Exceptionnelle aux Employeurs d'Apprentis accordée par l'État pour l'année 2020/2021 et 2021/2022 pour un montant total de 13 333 € suite à l'embauche de 3 apprentis.

• Avances remboursables

Les avances remboursables sont destinées à accompagner la société dans l'aboutissement de son projet de développement et dans le renforcement de son organisation, elles ne sont pas soumises à intérêts. Elles représentent au 31/12/2021 un montant de 701 125 €.

Une avance remboursable de 205 000 € avait été accordée par Bpifrance Financement en 2014 dans le cadre d'un programme de développement du VAL63 sous condition d'une augmentation de capital de 700 000 € avant le 31/12/2016. La totalité de l'avance avait été perçue au

31/12/2018 et le premier remboursement trimestriel de 10 250 €, initialement prévu à fin décembre 2018, a été prélevé le 03/01/2019. Les remboursements en 2021 se sont élevés à 41 000 €.

Une avance remboursable de Bpifrance Financement a été accordée à hauteur de 219 000 € dans le cadre du programme VAL-63000 présenté pour 488 016 €. Le premier versement de 175 200 € avant retraitement des frais d'instruction de 6 570 € a été perçu en 2016 et le solde de 43 800 € a été versé le 20/03/2019. La date de fin du programme initialement fixée à septembre 2019 a été reportée en septembre 2020 et les remboursements s'élèveront à 13 687 € par trimestre (soit 54 750 € / an). Les remboursements en 2021 se sont élevés à 54 750 €.

Une avance remboursable FMR63 de 100 000 € versée en 2017 pour la création d'activité et le développement d'emplois a été accordée par la Caisse des Dépôts et Consignations dans le cadre du programme du maintien en matière d'emploi. Conformément au contrat, la société doit verser la somme de 2 777 € au plus tard le 5 de chaque mois civil, soit 33 324 € par an. Le premier remboursement est intervenu le 05/01/2018 et le dernier remboursement devait avoir lieu au plus tard le 05/12/2020. Suite à la décision de la caisse des dépôts et consignation d'accorder un report pour les échéances des mois d'avril, mai et juin 2020, le dernier remboursement a eu lieu en mars 2021. Les remboursements sur l'exercice ont été de 8 359 €.

Une avance remboursable de 70 000 € de la Communauté d'Agglomération de La Rochelle a été accordée et versée en 2018 pour accompagner VALBIOTIS dans le cadre de son développement par la prise en charge de ses loyers sur une durée de 3 ans avec un plafond de 30% de la valeur locative vénale. Le premier remboursement d'un montant de 14 000 € qui aurait dû intervenir en octobre 2020 a été reporté sur 2021 et il sera suivi par 4 versements annuels jusqu'au mois d'octobre 2024. Les remboursements sur l'exercice ont été de 14 000 €.

Une avance remboursable d'un montant total de 520 000 € a été accordée en décembre 2019 par BPI-France pour les programmes sur l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique. La somme de 416 000 € diminuée du montant des frais d'instruction s'élève à 15 600 € a été versée en décembre 2019 et le solde sera versé à l'achèvement des travaux. Le premier remboursement d'un montant de 26 000 € aura lieu en décembre 2022 et sera suivi de 19 échéances de 26 000 € (soit 104 000 € / an) jusqu'en septembre 2027.

- **Prêts**

Le prêt d'amorçage de 350 000 € obtenu en 2014 d'une durée de 8 ans a été remboursé pour 70 000 € en 2021. Les remboursements trimestriels s'élèvent à 17 500 €, soit 70 000 € par an et prendront fin le 30/06/2023.

Le prêt d'amorçage de 150 000 € obtenu en 2016 est remboursable en 32 échéances trimestrielles de 7 500 € (soit 30 000 € / an) et assorti d'une retenue de garantie de 7 500 €. Les remboursements en 2021 se sont élevés à 30 000 €.

Le prêt amortissement investissement FEI pour 350 000 € d'une durée de 8 ans a été obtenu en novembre 2017. Le premier remboursement était initialement prévu en mars 2021 pour 17 500 € par trimestre (soit 70 000 € / an). Suite à la décision de Bpifrance de suspendre les

échéances pour le premier semestre 2020, le premier remboursement a eu lieu en septembre 2021. Les remboursements en 2021 se sont élevés à 35 000 €.

Le prêt à taux zéro Bpifrance pour l'étude clinique REVERSE-IT sur le produit TOTUM•63 (ex-VALEDIA[®]) accordé en 2017 pour un montant de 350 000 € est remboursable en 20 échéances trimestrielles de 17 500 € (soit 70 000 € / an). Le premier remboursement, qui devait avoir lieu au 31/12/2019, a été prélevé en janvier 2020. Les remboursements en 2021 se sont élevés à 70 000 €.

Le prêt à taux zéro Bpifrance complémentaire pour l'étude clinique REVERSE-IT sur le produit TOTUM•63 (ex-VALEDIA[®]) accordé en 2017 pour un montant de 250 000 € est remboursable en 20 échéances trimestrielles de 12 500 € (soit 50 000 € / an). Après un différé d'amortissement jusqu'au 31 mars 2020, la Société aurait dû rembourser à BPI France la somme de 12 500 € au plus tard le dernier jour de chaque trimestre civil, soit 50 000 € par an. Les remboursements en 2021 se sont élevés à 50 000 €.

Un prêt innovation a été accordé par Bpifrance en décembre 2019 pour un montant de 110 000 € pour les programmes sur l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique. Le contrat initial octroyait un différé d'amortissement jusqu'au 30 septembre 2022, cependant, suite à la décision de Bpifrance de suspendre les échéances pour le premier semestre 2020, la première échéance est prévue pour 31 mars 2023 et la dernière le 31 décembre 2027. La société devra rembourser à Bpifrance la somme de 22 000 € par an.

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

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

Un prêt de 1 000 000 euros a été contracté en juillet 2020, entre Bpifrance et la Société, afin de faire face aux conséquences financières de la pandémie du Covid-19. Initialement ce prêt a été octroyé pour une durée d'un an, un avenant a été signé en avril 2021 entraînant le report et l'amortissement du prêt sur une durée de 5 ans supplémentaire à compter du lendemain de la date d'échéance, soit juillet 2021. Le premier remboursement de 50 000 € a eu lieu le 31 octobre 2021, et sera suivi de 19 versements trimestriels, soit 100 000 € par an.

Un prêt innovation a été accordé par Bpifrance en mai 2021 pour un montant de 750 000 € pour le développement clinique sur Totum-63 et les études préindustrielles. Conformément au contrat, après un différé d'amortissement du capital jusqu'au 31 décembre 2023, la société

devra rembourser à BPI France la somme de 37 500 € au plus tard le dernier jour de chaque trimestre civil (soit 150 000 € / an).

Un prêt de 500 000 € a été conclu en juin 2021, entre BPI-France et la Société, afin de renforcer la structure financière de la Société. Ce prêt d'une durée de 8 ans bénéficie d'un différé d'amortissement jusqu'au 30 septembre 2024. Les remboursements à hauteur de 25 000 € par trimestre (soit 100 000 € par an) prendront fin en juin 2029.

- **BSA**

Suppression des 4 840 BSA Ratchets. Suite aux délibérations de l'Assemblée Générale des actionnaires en date du 7 Mars 2017 et conséutivement à l'admission des titres sur Euronext Growth, la totalité des 4 840 BSA Ratchets est caduque.

- **287 BSA Partenaires :**

Émis sur décision de l'Assemblée Générale en date du 19 Novembre 2014.

Période de souscription : 7 ans.

Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription de 100 actions ordinaires.

Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 7 ans.

Condition d'exercice : les bons ont été libérés intégralement à la souscription.

Au 31/12/2019, 287 avaient été souscrits.

- **326 BSA COS 2016-1 :**

Émis sur décision de l'Assemblée Générale en date du 10 Mars 2016.

Période de souscription : 5 ans.

Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription de 100 actions ordinaires.

Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 5 ans.

Condition d'exercice : les bons ont été libérés intégralement à la souscription.

Au 31/12/2019, 134 bons avaient été souscrits.

Par décision de l'Assemblée Générale Ordinaire et Extraordinaire du 7 Mars 2017, toutes les délégations conférées au Président et/ou tout autre organe compétent ont été rendues caduques. Par conséquent, les 192 BSA COS 2016-1 non encore exercés sont déclarés caduques.

- **36 471 BSA 2017-1, 31 607 BSA 2017-2 et 4 863 BSA 2017-3 :**

Suite à la 28^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Ordinaire et Extraordinaire du 7 Mars 2017, le Directoire a décidé le 26 Octobre 2017 de faire usage de sa délégation et a émis 72 941 BSA 2017 répartis en 3 tranches distinctes.

Période de souscription : 7 ans.

Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire.

Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 7 ans.

Condition d'exercice : les bons ont été libérés intégralement à la souscription.

Les 72 941 BSA ont été attribués au 31/12/2017.

- **27 684 BSA 2018-1, 27 685 BSA 2018-2 et 27 685 BSA 2018-3 :**

Suite à la 12^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Ordinaire et Extraordinaire du 15 Mai 2018, le Directoire a décidé le 19 Avril 2019 de faire usage de sa délégation et a émis 83 054 BSA 2018 répartis en 3 tranches distinctes.

Période de souscription : 7 ans.

Droit de souscription : chaque bon donne droit à la souscription d'une action ordinaire.
Terme de l'option : les bons pourront être exercés pendant 7 ans.
Condition d'exercice : les bons ont été libérés intégralement à la souscription.
Les 83 054 BSA ont été attribués au 31/12/2019.

- **BSPCE**

Attribution de cent-neuf mille quatre cent douze (**109 412**) **BSPCE 2017**, dans les propositions et au profit des bénéficiaires suivants, à savoir :

- **54 706 BSPCE 2017 ordinaires :**

Trente-trois mille six cent un (33 601) BSPCE 2017 Ordinaires attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat soit effectif au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Ordinaires.

Quatre mille six cent quatre-vingt-douze (4 692) BSPCE 2017 Ordinaires attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Ordinaires.

Seize mille quatre cent treize (16 413) BSPCE 2017 Ordinaires attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Ordinaires.

- **54 706 BSPCE 2017 Performances :**

Trente-trois mille six cent un (33 601) BSPCE 2017 Performances attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat soit effectif au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Performances.

Quatre mille six cent quatre-vingt-douze (4 692) BSPCE 2017 Performances attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Performances.

Seize mille quatre cent treize (16 413) BSPCE 2017 Performances attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2017 Performances.

Émission et attribution de cent vingt-quatre mille cinq cent quatre-vingts (124 580**) **BSPCE 2018**, dans les propositions et au profit des bénéficiaires suivants, à savoir :**

- **124 580 BSPCE 2018 :**

Soixante-quatorze mille sept cent quarante-huit (74 748) BSPCE 2018 attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat soit effectif au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2018.

Sept mille quatre cent soixante-quatorze (7 474) BSPCE 2018 attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2018.

Dix-sept mille deux cent douze (17 212) BSPCE 2018 attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2018.

Les 25 146 BSPCE 2018 restant à attribuer au 31/12/2019 ont été attribués en totalité en 2020 aux membres du Directoire.

Émission et attribution de trois cent soixante-huit cent vingt-cinq (**360 825**) **BSPCE 2019**, dans les propositions et au profit des bénéficiaires suivants, à savoir :

• **360 825 BSPCE 2019 :**

Cent soixante-seize huit cent sept (176 807) BSPCE 2019 attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat soit effectif au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2019.

Onze mille trois cent soixante-dix (11 370) BSPCE 2019 attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2019.

Soixante-quatre mille quatre cent (64 400) BSPCE 2019 attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2019.

Cent huit mille deux cent quarante-huit (108 248) BSPCE 2019 attribués aux membres du Conseil de Surveillance, sous réserve que leurs mandats soient effectifs au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2019.

Émission et attribution de trois cent quatre-vingt-huit cent treize (**388 813**) **BSPCE 2020**, dans les propositions et au profit des bénéficiaires suivants, à savoir :

• **388 813 BSPCE 2020 :**

Deux cent treize mille huit cent soixante-quinze (213 875) BSPCE 2020 attribués aux membres du Directoire, sous réserve que leur mandat soit effectif au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2020.

Douze mille deux cent quatorze (12 214) BSPCE 2020 attribués aux Directeurs de département, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2020.

Soixante-neuf mille trois cent quatre-vingt-dix-sept (69 397) BSPCE 2020 attribués aux salariés, sous réserve qu'ils exercent, de façon continue, leurs fonctions depuis au moins un an au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2020.

Quatre-vingt-treize mille trois cent vingt-sept (93 327) BSPCE 2020 attribués aux membres du Conseil de Surveillance, sous réserve que leurs mandats soient effectifs au sein de la société à la date d'exercice des BSPCE 2020.

BSA – BSPCE AU 31/12/2021

Dénomination	Nombre de bons autorisés	Décision d'autorisation	Nombre de bons émis	Nombre de bons souscrits	Prix du bon	Nombre de bons caducs	Nombre de bons exercés	Nombre en circulation	Date limite d'exercice	Nombre d'actions à souscrire	Prix de souscription de l'action	Montant maximal de l'augmentation des capitaux propres
BSA Partenaires	287	19/11/2014	287	287	0,10 €	-	287	-	19/11/2021	-	1,45 €	- €
BSA COS 2016-1	326	10/03/2016	134	134	1,00 €	-	134	-	10/03/2021	-	1,45 €	- €
BSA 2017-1	36 471	26/10/2017	36 471	36 471	0,50 €	-	-	36 471	25/10/2024	36 471	5,99 €	218 461,29 €
BSA 2017-2	31 607	26/10/2017	31 607	31 607	0,50 €	-	-	31 607	25/10/2024	31 607	5,99 €	189 325,93 €
BSA 2017-3	4 863	26/10/2017	4 863	4 863	0,50 €	-	-	4 863	25/10/2024	4 863	5,99 €	29 129,37 €
BSPCE 2017 Ordinaires	54 706	31/05/2018	54 706	42 987	- €	1 511	-	41 476	31/05/2028	41 476	7,93 €	328 904,68 €
BSPCE 2017 Performance	54 706	31/05/2018	54 706	42 987	- €	1 871	-	41 116	31/05/2028	41 116	7,93 €	326 049,88 €
BSPCE 2017 Ordinaires	54 706	19/04/2019	54 706	11 719	- €	-	-	11 719	19/04/2029	11 719	4,04 €	47 344,76 €
BSPCE 2017 Performance	54 706	19/04/2019	54 706	11 719	- €	-	-	11 719	19/04/2029	11 719	4,04 €	47 344,76 €
BSA 2018-1	27 684	19/04/2019	27 684	27 684	0,50 €	-	-	27 684	19/04/2026	27 684	4,04 €	111 843,36 €
BSA 2018-2	27 685	19/04/2019	27 685	27 685	0,50 €	-	-	27 685	19/04/2026	27 685	4,04 €	111 847,40 €
BSA 2018-3	27 685	19/04/2019	27 685	27 685	0,50 €	-	-	27 685	19/04/2026	27 685	4,04 €	111 847,40 €
BSPCE 2018	124 580	19/04/2019	124 580	99 434	- €	-	11 000	88 434	19/04/2029	88 434	4,04 €	357 273,36 €
BSPCE 2018	25 146	19/03/2020	25 146	25 146	- €	-	4 191	20 955	19/03/2030	20 955	2,58 €	54 063,90 €
BSPCE 2019	360 825	19/03/2020	360 825	360 825	- €	4 600	85 307	270 918	19/03/2020	270 918	2,58 €	698 968,44 €
BSPCE 2020	388 813	26/01/2021	388 813	388 813	- €	2 393	-	386 420	25/01/2031	386 420	6,53 €	2 523 322,60 €
TOTAL	1 274 796		1 274 604	1 140 046			10 375	100 919	1 028 752			5 155 727,13 €

• Augmentation de capital en numéraire

En avril 2021, la Société a annoncé le lancement d'une augmentation de capital par placement privé via la construction accélérée d'un livre d'ordres pour un montant d'environ 12 millions d'euros qui s'est élevée au final à 15 millions d'euros.

Cette augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes, a été exclusivement réservée à des investisseurs qualifiés, tels que visés au point (e) de l'article 2 du règlement (UE) n°2017/1129 du 14 juin 2017.

Cette augmentation de capital a donné lieu à la création de 1 930 000 actions nouvelles au prix unitaire de 7,80 euros, prime d'émission incluse, soit 0,10 euro de valeur nominale et 7,70 euros de prime d'émission, pour un montant total brut de 15 054 000 euros.

• Exercice des BSA et BSPCE de la Société

Au cours de l'exercice, 179 BSA Partenaires et 104 BSA COS₂₀₁₆₋₁ ont été exercés ayant donné lieu à la création de 28 300 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale unitaire de 0,1 €.

Au cours de ce même exercice, 15 191 BSPCE₂₀₁₈ et 58 736 BSPCE₂₀₁₉ ont été exercés par les collaborateurs de la Société ayant donné lieu à la création de 73 927 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale unitaire de 0,1 €.

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

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

Cette étude est randomisée et contrôlée contre placebo, avec le même objectif principal (la réduction de la glycémie à jeun), la même dose testée (5 g/jour) et les mêmes conditions d'utilisation (trois prises par jour pendant 6 mois) que la précédente étude de Phase II dont les résultats positifs ont été publiés à l'été 2019. Menée dans une population plus large (600 personnes), cette étude poursuivra également des objectifs cliniques approfondis, avec trois bras d'étude. La fréquence de trois prises par jour, pour une dose totale quotidienne de 5g, sera testée contre placebo (200 sujets recevant TOTUM•63 dans un bras et 200 sujets recevant un placebo dans le deuxième bras). Le critère principal est la réduction de la glycémie à jeun contre placebo, avec une fréquence de trois prises par jour. Un troisième bras sur 200 sujets en ouvert testera une fréquence de deux prises par jour, pour une même dose totale quotidienne de 5g. L'étude évaluera plusieurs autres critères métaboliques de haut intérêt pour les prédiabétiques et les diabétiques de type 2 non traités (stade précoce).

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

REVERSE-IT s'est poursuivie au cours de l'exercice 2021, le recrutement est en cours. L'étude est réalisée dans plus de 50 centres cliniques à l'international. En janvier 2022, la Société a annoncé une fin de recrutement prévue au cours du deuxième trimestre 2022 pour des résultats attendus au quatrième trimestre 2022 (initialement prévus mi-2022).

- Lancement de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 par l'INAF de l'Université Laval à Québec.

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

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

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

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

Programme de la recherche scientifique et du développement expérimental (RS&DE) canadien (système équivalent au CIR en France).

- **Obtention du brevet en Chine, vaste marché potentiel pour la prévention du diabète de type 2 et des maladies métaboliques.**

En mai 2021, la Société a annoncé l'obtention du brevet pour sa substance active TOTUM•63 en Chine. Ce brevet octroie une large protection sur la composition et l'utilisation de TOTUM•63 pour la prévention du diabète de type 2 et des maladies métaboliques, accordée par l'Administration Nationale Chinoise de la Propriété Intellectuelle. Ce brevet accorde un monopole d'exploitation en Chine, l'un des pays les plus touchés par les maladies métaboliques dans le monde, où la prévalence du prédiabète dans la population adulte est estimée à 35%¹⁴, soit 390 millions de personnes¹⁵, et celle du surpoids et de l'obésité à 50%. Valbiotis concrétise ainsi sa stratégie de protection globale, avec le brevet TOTUM•63 désormais acquis dans près de 50 pays incluant l'Europe, les États-Unis et la Chine, en vue de la commercialisation mondiale en partenariat avec Nestlé Health Science.

- **Premières publications d'articles scientifiques dans trois revues internationales.**

En juin 2021, la Société a annoncé la publication des premiers articles scientifiques sur TOTUM•63 dans trois revues internationales, décrivant son mécanisme d'action. Les articles scientifiques, présentant des résultats précliniques et cliniques de Phase I/II de TOTUM•63, ont été acceptés et publiés dans trois revues internationales à comité de lecture : l'American Journal of Physiology – Endocrinology and metabolism, l'International Journal of Obesity et Nutrients.

Ces premières publications constituent une validation par la communauté scientifique des travaux réalisés dans le cadre du programme de R&D de TOTUM•63 depuis sa genèse en 2014. Elles sont les premières d'une série de plusieurs publications prévues sur cette substance active. Ces articles scientifiques sont publiés en concertation avec Nestlé Health Science dans le cadre du partenariat stratégique global, pour aider la communauté scientifique à mieux comprendre le mécanisme d'action de TOTUM•63, pour préparer la communication scientifique et la commercialisation de cette substance active sur le marché du prédiabète.

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

TOTUM•070 est une substance active innovante issue d'extraits de plantes alimentaires, sans phytosterols ni levure rouge de riz, développé pour agir sur le métabolisme des lipides chez les personnes hypercholestérolémiques. L'objectif de la substance active TOTUM•070 est de répondre aux différents besoins posés par la problématique de la dyslipidémie légère à modérée qui représente un facteur de risque de maladies cardio-vasculaires. Au terme de son

¹⁴ Limin Wang et al. JAMA. 2017 ;317(24) :2515-2523

¹⁵ Chinese national nutrition and chronic disease report 2020, Commission Nationale de la santé. www.scienceetavenir.fr/sante/plus-d-un-chinois-sur-deux-desormais-en-surpoids_150360 (publié le 217 avril 2021)

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

En février 2021, la Société a été autorisée à lancer l'étude clinique multicentrique de Phase II, HEART. La Société a reçu l'avis favorable du CPP (Comité de Protection des Personnes) et l'autorisation de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) permettant le lancement opérationnel de l'étude HEART. Cette étude clinique randomisée, en double-aveugle contre placebo, inclut 120 personnes présentant une hypercholestérolémie-LDL légère à modérée non traitée. Son critère principal est la réduction du taux sanguin de LDL-cholestérol facteur de risque cardiovasculaire. Ce même mois de février, la Société a annoncé la Première Visite du Premier Patient dans cette étude clinique. En septembre 2021, la Société a annoncé la fin du recrutement de l'étude clinique et la divulgation des résultats de l'étude au cours du deuxième trimestre 2022.

La Société a également annoncé, en parallèle de cette étude, le lancement en 2021 d'une étude de biodisponibilité et de mode d'action sur TOTUM•070, menée en ouvert sur 10 volontaires, qui livrera également ses résultats au 2^{ème} trimestre 2022. Elle combine évaluation clinique, étude de biodisponibilité, identification des métabolites et explorations mécanistiques *in vitro* sur des lignées cellulaires humaines.

En novembre 2021, la Société a présenté des résultats précliniques positifs au congrès annuel de l'American Heart Association (AHA), principale société savante américaine dans le domaine cardiovasculaire. Ces résultats sont issus de deux études approfondies réalisées conjointement par la plateforme préclinique de Valbiotis et l'Université de Leiden (Pays-Bas). Ces résultats montrent une réduction dose-dépendante de 38 à 47 % du « mauvais »¹⁶ cholestérol (dont le LDL cholestérol) par TOTUM•070, ainsi qu'une réduction du cholestérol total et des triglycérides sanguins, dans deux modèles *in vivo* prédictifs de la physiologie humaine. Ces études ont également apporté de premières données en faveur d'un mode d'action multicible de TOTUM•070, avec des effets dévoilés sur l'intestin et le foie, impliquant le métabolisme des lipides et l'inflammation. Ces résultats sont très prometteurs pour le développement clinique de TOTUM•070.

Ce programme de développement clinique et préclinique fournira en 2022 des données complètes pour positionner TOTUM•070 comme une innovation de rupture sur le marché de la prévention du risque cardiovasculaire.

¹⁶ Le « mauvais » cholestérol est la fraction non-HDL du cholestérol. Il regroupe les lipoprotéines à ApoB, soit le VLDL et le LDL cholestérol.

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

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

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

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

- L'étude clinique INSIGHT, étude de Phase II/III internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo sera menée avec une dose de 3,7 g/jour de TOTUM•854 sur 400 volontaires. La fin de recrutement est prévue au premier semestre 2023 ;
- L'étude clinique INSIGHT 2, étude de Phase II/III internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo sera menée avec une dose de 2,6 g/jour de TOTUM•854 sur 400 volontaires. La fin de recrutement est prévue au premier semestre 2023 ;
- Une étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action pour caractériser ses métabolites et identifier leurs effets sur des lignées cellulaires humaines menée en France sur 10 volontaires. Les résultats sont attendus au 4^{ème} trimestre 2022.

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

- **TOTUM•448 pour la réduction de la stéatose hépatique/NAFL (état à risque de développer une NASH) :**

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

- **Consolidation du développement de solutions de santé naturelles innovantes avec l'exploration de micro-algues produites en Nouvelle-Calédonie :**

En septembre 2021, la Société a annoncé la consolidation de son développement de solutions de santé naturelles innovantes, en intégrant l'exploration de micro-algues produites en Nouvelle-Calédonie, au travers d'un accord exclusif avec l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER. Ce programme doit permettre de valoriser une banque de souches à fort potentiel sélectionnées par l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER depuis 2013 en Nouvelle-Calédonie dans le cadre du projet de recherche conjoint « AMICAL ». Cet accord tripartite intervient plus de 8 ans après le démarrage des opérations de bioprospection des eaux côtières calédoniennes et de la sélection des espèces à fort potentiel de croissance par l'ADECAL-Technopole et l'IFREMER. Une souchotèque de micro-algues a déjà été sélectionnée dont la montée en échelle et la production seront assurées en Nouvelle-Calédonie en bassins extérieurs (raceways). Valbiotis possèdera des droits d'exploitation exclusifs et mondiaux dans le domaine de la santé¹⁷.

Initialement prévues à l'automne de 2021, les explorations in vitro et in vivo seront lancées en 2022 au sein de la plateforme de R&D de Valbiotis à Riom (63) ayant pour objectif de développer de nouvelles solutions de santé dans un marché mondial des micro-algues estimé à 3,8 milliards de dollars¹⁸. Ce co-développement, à fort potentiel et cohérent avec l'expertise du végétal de Valbiotis, est financé à parts égales dans le respect du protocole de Nagoya et n'a pas d'impact sur l'horizon de trésorerie de Valbiotis.

¹⁷ Le domaine d'exploitation est défini comme suit : « Nutraceutique, médicaments et dispositifs médicaux en santé humaine et animale dans le cadre strict de la prévention et du traitement des maladies métaboliques suivantes : diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, surpoids, obésité, NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease).

¹⁸ Global Macroalgae Market Growth 2019-2024, Flor Market, 2019.

- **Poursuite de la structuration de la Société et renforcement des équipes :**

En mars 2021, la Société a annoncé l'obtention de la certification ISO 9001 pour ses activités de « Conception, développement et maîtrise de la production de solutions de prévention et de lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires ». La norme ISO 9001 : 2015 « Système de Management de la Qualité » est internationalement reconnue et définit des exigences organisationnelles visant à améliorer la qualité, la performance et la satisfaction client. Cette démarche de certification permet de garantir et démontrer à tous les partenaires la maîtrise de l'ensemble des activités de Discovery, de Recherche préclinique, de Recherche clinique, de la production, ainsi que de la gestion de la qualité des produits.

En juin 2021, la Société a annoncé la nomination de Monsieur Sébastien BESSY, expert international en Consumer Healthcare, au poste de Directeur des Opérations Marketing et Commerciales. Précédemment Vice-Président Global Strategic Operations Consumer Healthcare au sein d'Ipsen, il possède plus de 20 années d'expérience en stratégie marketing internationale, en stratégie commerciale, en stratégie de portefeuille et en business development. Il sera responsable du déploiement global et de la coordination de la stratégie internationale liée au développement marketing et commercial de Valbiotis. Par ailleurs, Sébastien BESSY, étant membre du Conseil d'Orientation Stratégique puis du Conseil de Surveillance de Valbiotis depuis 2014, deviendra membre du Directoire à compter de sa prise de fonction. Cette nomination intervient à une période clé dans l'accélération de la croissance de Valbiotis avec déjà quatre substances actives en phase clinique.

2. Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice

Le 6 janvier 2022, la Société a communiqué son calendrier clinique des résultats attendus en 2022 dans des indications majeures : le prédiabète, l'hypercholestérolémie et la pression artérielle. En 2022, trois substances actives du portefeuille - TOTUM•63, TOTUM•854 et TOTUM•070 - obtiendront des résultats cliniques clés pour leur commercialisation.

Le 1^{er} février 2022, émission et attribution par le Directoire de 486.677 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise à titre gratuit en vertu de la délégation consentie par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire en date 27 mai 2021 et approuvée par le Conseil de Surveillance en date du 1^{er} février 2022, représentant au maximum cinq pour cent (5%) du capital social et donnant chacun droit à la souscription d'une (1) action ordinaire de la Société d'une valeur nominale de dix centimes d'euro (0,10 €) avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit des membres du Conseil de Surveillance, du Directoire et de salariés de la Société.

Le 17 février 2022, la Société a annoncé avoir reçu les autorisations pour le lancement des deux études cliniques de Phase II/III INSIGHT et INSIGHT 2, dernière étape du développement de TOTUM•854 pour la réduction de la pression artérielle. Ces autorisations permettent le lancement simultané de ces études à l'international, dont le recrutement devrait s'achever au premier semestre 2023.

Le 24 février 2022, la Société a publié son calendrier financier pour l'année 2022, avec trois dates clés :

- 15 mars : Publication du Rapport annuel 2021 ;
- 5 mai : Assemblée Générale annuelle (les modalités de participation seront précisées ultérieurement) ;
- 30 septembre : Publication du Rapport semestriel 2022.

3. Évolution prévisible et perspectives d'avenir

La Société entend poursuivre le développement de ses activités en France et à l'étranger afin d'améliorer ses résultats au cours du prochain exercice social.

4. Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée – utilisation d'instruments financiers

Les risques principaux auxquels la Société est exposée sont détaillés dans le document d'enregistrement universel Chapitre 3.

5. Activité de la Société

5.1. Principales données financières

Comptes Sociaux de la Société	Exercice clos le 31 décembre 2021	Exercice clos le 31 décembre 2020
COMPTE DE RÉSULTAT		
Produits d'exploitation	705 686 €	8 439 192 €
Charges d'exploitation	9 909 435 €	8 179 526 €
Résultat d'exploitation	(9 203 750) €	259 667 €
Résultat financier	(48 997) €	(200 907) €
Résultat exceptionnel	5 339 €	60 760 €
Impôts sur les bénéfices et participation	(1 750 259) €	(1 257 522) €
Résultat net	(7 497 148) €	1 377 042 €
BILAN		
Actif immobilisé	1 627 996 €	1 796 648 €
Actif circulant	25 218 763 €	17 352 008 €
Dont trésorerie	21 267 926 €	13 925 023 €
Dont valeurs mobilières de placement	541 108 €	659 785 €
Total de l'actif	26 846 759 €	19 148 656 €
Capitaux propres	18 654 842 €	11 823 432 €
Provisions pour risques et charges	41 973 €	41 973 €
Total des dettes	7 448 819 €	6 464 017 €
Total du passif	26 846 759 €	19 148 656 €

5.2. Exposé de l'activité sur l'exercice 2021

Au cours de l'exercice écoulé, le total des produits d'exploitation s'élève à 705 686 € contre 8 439 192 € lors de l'exercice précédent, et le résultat de l'exercice se traduit par une perte de (7 497 148) € contre un bénéfice de 1 377 042 € lors de l'exercice précédent.

5.3. Analyse du bilan

L'examen du bilan appelle les constatations suivantes :

a. A l'actif

L'actif immobilisé s'élève en valeur nette à 1 627 996 € contre 1 796 648 € au titre de l'exercice précédent.

L'actif circulant représente une valeur nette de 25 218 763 € contre 17 352 008 € au titre de l'exercice précédent.

Les charges constatées d'avance s'élèvent à 142 647 € contre 130 906 € au titre de l'exercice précédent.

b. Au passif

Les capitaux propres qui incluent le résultat de l'exercice totalisent 18 654 842 € contre 11 823 432 € au titre de l'exercice précédent.

Les provisions pour risques et charges représentent 41 973 €.

Les dettes, toutes échéances confondues, figurent pour un montant de 7 448 819 € contre 6 464 017 € au titre de l'exercice précédent et comprennent :

Nature de la dette	Exercice clos le 31 décembre 2021	Exercice clos le 31 décembre 2020
Emprunts dettes auprès des établissements de crédit	5 241 568 €	4 293 579 €
Dettes fournisseurs	1 462 347 €	1 399 877 €
Dettes fiscales et sociales	723 317 €	591 313 €
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	10 920 €	31 027 €
Produits constatés d'avance	10 667 €	148 221 €
TOTAL	7 448 819 €	6 464 017 €

5.4. Analyse du compte de résultat

L'activité réalisée au cours de l'exercice écoulé se traduit par l'absence de chiffre d'affaires comme pour l'exercice précédent. Les produits d'exploitation s'élèvent à 705 686 € contre 8 439 192 € lors de l'exercice précédent.

Les charges d'exploitation s'élèvent 9 909 435 € contre 8 179 526 € au titre de l'exercice précédent, incluant notamment, outre les achats de matières premières et autres approvisionnements s'élevant à 363 428 €, les autres achats et charges externes s'élevant à 5 903 589 €, les dotations aux amortissements sur immobilisations s'élevant à 194 951 €, et les autres charges s'élevant à 185 792 €.

Le résultat d'exploitation ressort à (9 203 750) € contre 259 667 € au titre de l'exercice précédent.

Le résultat financier déficitaire ressort à (48 997) € contre (200 907) € pour l'exercice précédent.

Le résultat exceptionnel est bénéficiaire de 5 339 € contre 60 760 € au titre de l'exercice précédent.

Quant à l'impôt sur les sociétés, il est de (1 750 259) € (représentant le Crédit Impôt Recherche) contre (1 257 522) € au titre de l'exercice précédent.

Compte tenu des produits et charges de toutes natures, l'activité de l'exercice écoulé se traduit ainsi par un résultat déficitaire de (7 497 148) €.

6. Filiales et participations, sociétés contrôlées

6.1. Filiales et participations

Nous vous indiquons que notre Société a ouvert en juin 2021 une filiale à Québec détenue à 100% par Valbiotis France.

6.2. Sociétés contrôlées

Nous vous rappelons que notre Société ne contrôle aucune société au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

6.3. Prises de participation

Nous vous précisons que notre Société n'a pris aucune participation au sein d'une société ayant son siège social sur le territoire de la République française représentant plus du vingtième, du dixième, du cinquième, du tiers ou de la moitié du capital de cette société ou ayant généré la prise de contrôle d'une telle société.

6.4. Avis de détention de plus de 10% du capital d'une autre société par actions

Néant.

7. **État récapitulatif des opérations mentionnées à l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier réalisées au cours de l'exercice écoulé (opérations sur titres des responsables dirigeants)**

- **Jocelyn Pineau, Membre du Directoire / DAF**
 - o 08 janvier 2021
 - Exercice BSPCE 32.480 actions
 - Prix unitaire 2,58 euros
 - o 27 juillet 2021
 - Exercice BSPCE 10.000 actions
 - Prix unitaire 4.04 euros
- **Pascal Sirvent, Membre du Directoire / CSO**
 - o 14 janvier 2021
 - Exercice BSPCE 2.000 actions
 - Prix unitaire 2,58 euros
 - o 08 juillet 2021
 - Exercice BSPCE 10.000 actions
 - Prix unitaire 2,58 euros
- **Sébastien Peltier, Président du Directoire**

Cession d'un total de 7.900 actions, représentant 1% de la participation globale de DJANKA INVESTISSEMENT (contrôlée par Sébastien PELTIER) et de Sébastien PELTIER sur une base pleinement diluée. Cette cession permet le remboursement du crédit contracté pour l'exercice de 20 000 BSPCE 2019

 - o 06 janvier 2021
 - 500 actions
 - 6.6600 Euros
 - o 07 janvier 2021
 - 500 actions
 - 6.6600 Euros
 - o 11 janvier 2021
 - 750 actions
 - 6.8000 euros
 - o 19 janvier 2021
 - 6 150 actions
 - 6.8363 euros

8. Informations relatives au capital et à l'actionnariat des salariés

8.1. Actions d'auto contrôle

La Société détient 13 767 actions d'auto-contrôle au titre du contrat de liquidité.

Nombre de titres détenus de manière directe et indirecte : 13 767 représentant 0.14% du capital de la société.

Nombre de titres détenus répartis par objectifs :

- Animation du cours par l'intermédiaire d'un contrat de liquidité : 13 767
- Opérations de croissance externe : 0
- Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés : 0
- Couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions : 0
- Annulation : 0

La Société a conclu un contrat de liquidité avec la Société Portzamparc conforme à la pratique de marché de l'AMF.

Programme de rachat d'actions

- **Autorisation du programme** : Assemblée générale mixte du 27 mai 2021
- **Titres concernés** : actions ordinaires
- **Part maximale du capital dont le rachat est autorisé** : dix pour cent (10 %) du nombre total d'actions composant le capital social à la date de l'Assemblée, étant précisé que cette limite s'apprécie à la date des rachats afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme. Le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée du programme dans le cadre de l'objectif de liquidité.
- **Prix maximum d'achat** : 31,50 euros
- **Montant maximal du programme** : un million cinq cent mille euros (1 500 000 €)
- **Modalités des rachats** : Ces achats d'actions pourront être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le conseil d'administration appréciera.
- **Objectifs** :
 - assurer la liquidité des actions de la Société ou l'animation du marché secondaire dans le cadre contrat de liquidité conclu avec un prestataire de services d'investissement, conforme à la pratique admise par la réglementation ;
 - honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées ;
 - remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
 - annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées sous réserve de l'adoption de la neuvième résolution ci-dessous ;
 - acheter des actions pour la conservation et/ou remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ;

- plus généralement, la réalisation de toute opération admise ou qui viendrait à être autorisée par la réglementation en vigueur, notamment si elle s'inscrit dans, le cadre d'une pratique de marché qui viendrait à être admise par l'Autorité des Marchés Financiers ;
- **Durée de programme :** 18 mois à compter de l'assemblée générale du 27 mai 2021 soit jusqu'au 26 novembre 2022.

8.2. Informations et état de l'actionnariat salarié de la Société

Au 31 décembre 2021, l'effectif de la Société s'élève à 41 personnes pouvant être réparties comme suit :

EFFECTIF au 31/12/2021	Personnel salarié	Personnel mis à disposition
Mandataires	2	
Cadres	25	
Agents de maîtrise et techniciens	10	
Employés	4	
Ouvriers		
TOTAL	41	

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du Code de commerce et à la connaissance de la Société, nous vous indiquons qu'au 31 décembre 2021, les actions nominatives attribuées au titre de l'article L.225-197-1 du Code de commerce s'élèvent à 0 action.

9. **Activité en matière de recherche et développement**

Pour la dernière année, la Société est reconnue Jeune Entreprise Innovante et bénéficie d'une exonération de charges sociales.

Sur l'exercice la Société a poursuivi ses activités de recherche et de développement éligible au Crédit Impôt Recherche.

Le Crédit Impôt Recherche a été évalué à hauteur de 1 750 259 €.

Au cours de cet exercice, la Société a avancé sur tous les fronts avec la poursuite du développement de TOTUM•63 sur le pré-diabète, le lancement et la fin de recrutement de l'étude de Phase II pour TOTUM•070 sur le LDL cholestérol et l'annonce de nouveaux résultats précliniques probants, les avancées précliniques sur TOTUM•854 sur l'hypertension artérielle et l'annonce et l'initiation du développement clinique, la consolidation de la visibilité financière de la Société avec l'augmentation de capital par placement privé de 15 M€ en avril 2021, la poursuite de la structuration de la Société avec la certification ISO 9001 et le recrutement de Monsieur Sébastien BESSY en tant que Directeur des Opérations Marketing et Commerciales.

10. Résultat - affectation

La Société a réalisé lors de cet exercice un résultat déficitaire de (7 497 148) €, il est proposé d'affecter la totalité de ce résultat au poste "Report à Nouveau", qui sera ainsi porté de (7 589 649) € à (15 086 797) €.

Nous vous proposons de bien vouloir approuver les comptes annuels tels qu'ils vous sont présentés et qui font apparaître un résultat déficitaire de (7 497 148) €.

Il vous sera également proposé de :

- constater qu'après affectation du résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le poste « Report à nouveau » serait débiteur de (15 086 797) euros ;
- décider d'apurer partiellement ledit poste « Report à nouveau » débiteur, par imputation à hauteur de 4 000 000 euros sur le poste « Prime d'émission, de fusion, d'apport » qui serait ainsi ramené de 32 332 685 euros à 28 332 685 euros ;
- constater qu'en conséquence de cette imputation, le poste « Report à nouveau » s'élèverait désormais à un montant débiteur de 11 086 797 euros

Nous vous avons ainsi présenté en détail les comptes annuels que nous soumettons à votre approbation.

11. Dépenses non déductibles fiscalement

Conformément aux dispositions des articles 223 quarter et quinquies du Code Général des Impôts, nous vous informons que le montant des dépenses et charges non déductibles fiscalement et visées aux articles 39-4 et 39-5 dudit Code s'élèvent à 39 061,86 €.

12. Renouvellement des mandats arrivant à échéance

Au 31 décembre 2021, les mandats de la société DELOITTE & ASSOCIES, Commissaire aux comptes titulaire de la Société et de la société BEAS, Commissaire aux comptes suppléant arrivent à expiration.

Nous vous proposons de ainsi renouveler le mandat de la société DELOITTE & ASSOCIES pour une durée de six exercices sociaux qui prendront fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027.

Nous vous proposons de ne pas renouveler le mandat de la société BEAS, en qualité de commissaire aux comptes suppléant puisque depuis la loi du 9 décembre 2016, il n'est plus obligatoire de désigner un commissaire aux comptes suppléant dès lors que le commissaire aux comptes titulaire n'est pas une personne physique ou une société unipersonnelle.

Au 31 décembre 2021, le mandat de Madame Agnès TIXIER arrive à expiration.

Nous vous proposons de ainsi renouveler son mandat pour une durée de trois années qui prendra fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

13. Tableau des résultats au cours de chacun des cinq derniers exercices

Au présent rapport est joint, conformément aux dispositions de l'article R.225-102 du Code de Commerce, le tableau faisant apparaître les résultats de notre Société au cours de chacun des cinq (5) derniers exercices (**Annexe 1**).

Il est, toutefois, précisé que notre Société a été transformée en société anonyme le 7 mars 2017 et ne mentionnera, par conséquent, que les résultats de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

14. Conventions visées à l'article L.225-86 du Code de commerce

Le Président indique qu'aucune convention visée à l'article L225-86 et suivants du Code de commerce, n'a été conclue et autorisés au cours de l'exercice 2021.

15. Présentation des comptes

Les règles de présentation et les méthodes d'évaluation retenues pour l'établissement de ces documents sont conformes à la réglementation en vigueur et identiques à celles adoptées pour les exercices précédents.

16. Prêts inter-entreprises

Conformément à l'article L. 511-6, 3 bis al.2 du Code monétaire et financier, nous vous informons que la Société n'a consenti au cours de l'exercice aucun prêt à moins de trois (3) ans au profit de microentreprises, de petites et moyennes entreprises ou à d'entreprises de taille intermédiaire avec lesquelles elle entretiendrait des liens économiques le justifiant.

17. Récapitulatif des distributions de dividendes réalisées sur les trois derniers exercices

Afin de nous conformer aux dispositions de l'article 243 bis du Code Général des Impôts, nous vous rappelons les distributions de dividendes réalisées au cours des trois (3) derniers exercices :

Exercice social	Dividende global	Dividende net par action
Exercice 2020	-	-
Exercice 2019	-	-
Exercice 2018	-	-

18. Délai de paiement fournisseurs et clients

Conformément à l'article D.441-14 du Code de commerce, nous vous indiquons les informations sur les délais de paiement des fournisseurs et des clients de la Société (**Annexe 2**).

Nous allons maintenant vous présenter en détail les comptes annuels que nous soumettons à votre approbation.

Les règles de présentation et les méthodes d'évaluation retenues pour l'établissement de ces documents sont conformes à la réglementation en vigueur et identiques à celles adoptées pour les exercices précédents.

Périgny, le 9 mars 2022

Monsieur Sébastien PELTIER

Président du Directoire

Annexe 1
Résultats financiers de la société au cours des cinq dernières années

Il est précisé que la société a été transformée en société anonyme, le 7 mars 2017. En conséquence, nous ne disposons pas des éléments des quatre années antérieures.

	2021	2020	2019	2018
Capital social	973 354,20	770 131,5	721 650 €	415 268 €
Nombre d'actions ordinaires	9 733 542	7 701 315	7 216 500	4 152 678
Chiffre d'affaires	0 €	0 €	91 373 €	88 810 €
Résultat avant impôts, participation, dotation aux amortissements et provisions	-8 932 114 €	445 632 €	-5 986 586 €	-5 731 389 €
Impôt sur les bénéfices	-1 750 259 €	-1 257 522 €	-1 219 468 €	-1 182 746 €
Participation des salariés due au titre de l'exercice	- €	- €	- €	- €
Résultat après impôts, participation, dotation aux amortissements et provisions	-7 497 148 €	1 377 042 €	-5 162 839 €	-4 807 698 €
Résultats par action	-0,74 €	0,22 €	-0,67 €	-1,09 €
Bénéfice après impôts, participation, avant amortissement et provision	-7 181 855 €	1 703 154 €	-4 807 119 €	-4 548 642 €
Dividende distribué à chaque action	- €	- €	- €	- €
Effectif salarié moyen	37	36	36	29
Montant de la masse salariale	2 380 615 €	2 150 092 €	2 153 775 €	1 860 951 €
Montant des sommes versées en avantages sociaux	879 560	763 569	628 654	687 232 €

Annexe 2 - Factures reçues et émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu

(tableau prévu au 1 de l'article D. 441-14)

	Art. D. 441-I-1° : factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						Art. D. 441-I-1° : factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					
	0 jours	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 91 jours	91 jours et +	Total (1 jour et +)	0 jours	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 91 jours	91 Jour et +	Total (1 jour et +)
(A) Tranche de retard de paiement												
Nombre de factures concernées	108					51	1					
Montant total des factures concernées HT	730.691	262.030	11.014		18.223	291.268	35 036	16 763	2 830			
Pourcentage du montant total des achats HT de l'ex	11.32 %	4.06 %	0.17 %		0.28 %	4.51 %						
Pourcentage du chiffre d'affaires HT de l'exercice							-	-	-	-	-	0%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées												
Nombre de factures exclues												
Montant total des factures exclues												
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L 441-6 ou article L 443-1 du Code de commerce)												
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	X Délais contractuels : 30 jours date de facture <input type="checkbox"/> Délais légaux :	Délais de paiement figurant sur les factures				X Délais contractuels : 30 jours date de facture <input type="checkbox"/> Délais légaux :						

IX. Rapport du Conseil de surveillance sur le gouvernement d'entreprise au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021

Mesdames, Messieurs,

Vous êtes réunis en assemblée générale en application des statuts et de l'article L.225-100 du Code de commerce pour vous rendre compte de l'activité de la Société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Le Conseil de Surveillance a l'honneur de vous présenter son rapport sur le gouvernement d'entreprise élaboré en vertu des dispositions de l'article L.225-68 du Code de commerce.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-68 du Code du Commerce, l'objet de ce rapport est de rendre compte de la composition, du fonctionnement et de la rémunération du Conseil de Surveillance de la Société, des conventions avec les sociétés contrôlées, des délégations financières en cours de validité ainsi que de ses observations sur le rapport du Directoire et sur les comptes de l'exercice clos.

Observations du Conseil sur le rapport du directoire et les comptes de l'exercice

Le rapport du Directoire à l'Assemblée générale n'appelle pas de remarque particulière de la part du Conseil de Surveillance.

Les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021, tels qu'ils vous ont été présentés après avoir été examinés, n'appellent pas d'observation de la part du Conseil de Surveillance.

En application des règles légales, et au-delà de l'examen des comptes annuels et du rapport du Directoire au sujet desquels il vient de vous faire ses observations, le Conseil de Surveillance entend périodiquement, et au minimum tous les 3 mois, le Directoire sur la marche de la société.

Le Conseil de Surveillance n'a pas d'autres observations à formuler sur le rapport du directoire et sur les comptes de l'exercice.

Convention conclue entre un mandataire social ou un actionnaire détenant de plus de 10% du capital et une société contrôlée

Nous vous indiquons que notre Société n'a conclu aucune convention intervenue directement ou par personne interposée entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10% du capital de la Société n'est intervenue au cours de l'exercice écoulé.

Informations concernant les mandataires sociaux

Liste des mandats sociaux : Membres du Directoire

Conformément aux dispositions de l'article L.225-37-4 1° sur renvoi de L. 225-68 du Code de commerce, nous vous communiquons ci-après la liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chacun des mandataires sociaux de la Société.

Personne concernée	Société	Fonctions
Sébastien PELTIER	VALBIOTIS	Membre du Directoire et Président du Directoire
	DJANKA INVESTISSEMENT	Gérant
Pascal SIRVENT	VALBIOTIS	Membre du Directoire
Murielle CAZAUBIEL	VALBIOTIS	Membre du Directoire
Jocelyn PINEAU	VALBIOTIS	Membre du Directoire
	FINANCIERE ELOUJON	Gérant
Sébastien BESSY*	VALBIOTIS	Membre du Directoire

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

Liste des mandats sociaux : Membre du Conseil de Surveillance

Conformément aux dispositions de l'article L.225-37-4 1° sur renvoi de L. 225-68 du Code de commerce, nous vous communiquons ci-après la liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chacun des mandataires sociaux de la Société.

Laurent LEVY	VALBIOTIS	Membre du Conseil de Surveillance et Président du Conseil de Surveillance
	NANOBIOTIX	Membre du Directoire et Président du Directoire
	CURADIGM	Représentant de la société NANOBIOTIX
Sébastien BESSY*	VALBIOTIS	Membre du Conseil de Surveillance
Jean ZETLAOUI	VALBIOTIS	Membre du Conseil de Surveillance

Agnès TIXIER**	VALBIOTIS	Membre du Conseil de Surveillance
	CAPELLE INVESTISSEMENTS	Représentant permanent de Crédit Mutuel Equity SCR en qualité de membre du Conseil de Surveillance
	ABEO	Représentant permanent de Crédit Mutuel Equity SCR en qualité de membre du Comité d'Administration
	FONDATIONS EMERGENCES	Représente Crédit Mutuel Equity au Conseil d'Administration
	LYON PLACE FINANCIERE ET TERTIAIRE	Administrateur au Conseil d'Administration

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

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

➤ Évolution du Conseil de Surveillance de la Société

Nom	Date de nomination / Renouvellement	Date de fin de mandat
Monsieur Laurent LEVY	AG 7 mars 2017 AG 28 mai 2020	AG l'année 2023 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.
Monsieur Sébastien BESSY*	AG 7 mars 2017 AG 28 mai 2020	AG l'année 2023 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.
Monsieur Jean ZETLAOUI	26 octobre 2017 AG 28 mai 2020	AG l'année 2023 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.
Madame Agnès TIXIER	AG 18 mars 2019	AG l'année 2022 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social qui sera clos le 31 décembre 2021

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

➤ **Évolution du Directoire de la Société**

Nom	Date de nomination Renouvellement	Date de fin de mandat
Monsieur Sébastien PELTIER	Date de nomination : le 07 mars 2017 Renouvelé par le Conseil de Surveillance du 29 mai 2020 pour une durée de 3 ans	échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
Monsieur Jocelyn PINEAU	Date de nomination : le 07 mars 2017 Renouvelé par le Conseil de Surveillance du 29 mai 2020 pour une durée de 3 ans	échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
Monsieur Pascal SIRVENT	Date de nomination : le 01 septembre 2018 Renouvelé par le Conseil de Surveillance du 29 mai 2020 pour une durée de 3 ans	échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
Madame Murielle CAZAUBIEL	Date de nomination : le 31 janvier 2019 Renouvelé par le Conseil de Surveillance du 29 mai 2020 pour une durée de 3 ans	échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022
Monsieur Sébastien BESSY	Date de nomination : le 17 juin 2021 pour la même durée que celle du mandat du Directoire.	échéance du mandat : assemblée devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022

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

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

Comité D'audit

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

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

Comité De Rémunération

Membres : Monsieur Laurent LEVY (Président) et Monsieur Sébastien BESSY (jusqu'à sa nomination en tant que membre du Directoire le 17 juin 2021 et qui pour le moment n'a pas été remplacé).

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

Code de gouvernement d'entreprise

La Société œuvre pour le respect des dispositions du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en septembre 2021 par Middlenext et validé en tant que code de référence par l'Autorité des Marchés Financiers dans la mesure où les principes qu'il contient seront compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société.

Rémunération et avantages en nature versés durant l'exercice aux mandataires sociaux

Les rémunérations versées au cours de l'exercice 2021 aux mandataires sociaux ont été les suivantes :

Mandataires	Rémunération brute totale en K €	Partie fixe annuelle en K €	Partie Variable annuelle en K €	Avantages en nature en K €	Somme fixe allouée aux membres du Conseil
Monsieur Sébastien PELTIER	259 K €	180 K €	51 K €	28 K €	-
Monsieur Jocelyn PINEAU	216 K €	150 K €	43 K €	23 K €	-
Monsieur Pascal SIRVENT	194 K €	145 K €	38 K €	6 K €	5 K €
Madame Murielle CAZAUBIEL	207 K €	153 K €	46 K €	3 K €	5 K €

Monsieur Laurent LEVY	-	-	-	-	-
Monsieur Sébastien BESSY	104 K €	98 K €	-	3 K €	3 K €
Monsieur Jean ZETLAOUI	-	-	-	-	-
Madame Agnès TIXIER	-	-	-	-	-

Tableau des délégations

Conformément aux dispositions de l'article L.225-37-4 3° sur renvoi de l'article L. 225-68 du Code de commerce, nous vous présentons le tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée Générale Ordinaire et Extraordinaire au Directoire de la Société dans le domaine des augmentations de capital.

Délégations et Autorisations	Montant nominal maximum autorisé ou nombre d'actions	Durée / Date AGE	Utilisation faite des délégations au cours de l'exercice
Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de titres de créance, et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires et/ou par incorporation de réserves, bénéfices ou primes	<p>Montant nominal maximal des augmentations du capital social : 600.000 €.</p> <p>Montant nominal des valeurs mobilières représentatives de titres de créances donnant accès au capital : 20.000.000 €.</p> <p>Plafond global</p>	26 mois à compter du 27 mai 2021	
Délégation de compétence au Directoire à l'effet de procéder à une ou plusieurs augmentations de capital par voie d'offre au public avec suppression du droit préférentiel de souscription, par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société	<p>Montant nominal maximal des augmentations du capital social : 600.000 €.</p> <p>Montant nominal des valeurs mobilières représentatives de titres de créances donnant accès au capital : 20.000.000 €.</p> <p>Plafond global</p>	26 mois à compter du 27 mai 2021	

<p>Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de titres de créance, et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre d'une offre visée au 1° de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier</p>	<p>Montant nominal maximal des augmentations du capital social : 600.000 €.</p> <p>Montant nominal des valeurs mobilières représentatives de titres de créances donnant accès au capital : 20.000.000 €.</p> <p>Plafond global</p>	<p>26 mois à compter du 27 mai 2021</p>	
<p>Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires pour un montant minimum de cent mille euros (100.000 €) à des actions ou valeurs mobilières à émettre et appartenant aux catégories suivantes :</p> <p>des sociétés d'investissement et fonds d'investissement de droit français ou de droit étranger investissant ou ayant investi au cours des cinq (5) dernières années dans le secteur de la prévention et de la lutte contre les maladies métaboliques et/ou chroniques ;</p> <p>des sociétés membres d'un groupe industriel de droit français ou</p>	<p>Montant nominal maximal des augmentations du capital social : 600.000 €.</p> <p>Montant nominal des valeurs mobilières représentatives de titres de créances donnant accès au capital : 20.000.000 €.</p> <p>Plafond global</p>	<p>18 mois à compter du 27 mai 2021</p>	<p>Utilisation faite par le Directoire le 14 avril 2021</p>

Délégation de compétence à donner au Directoire pour augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit des adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise en application des articles L. 3332-18 et suivants du Code du travail	5 % du montant du capital social atteint lors de la décision du Directoire de réalisation de cette augmentation	18 mois à compter du 27 mai 2021	
Autorisation à donner au Directoire en vue d'octroyer des options de souscription et/ou d'achat d'actions aux membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux de la société ou des sociétés ou groupements d'intérêt économique liés	5 % du capital social existant au jour de l'Assemblée du 28 mai 2020	38 mois à compter du 28 mai 2020	
Autorisation à donner au Directoire en vue d'attribuer gratuitement des actions aux membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux de la société ou des sociétés ou groupements d'intérêt économique liés	5% du capital social existant au jour de l'Assemblée du 28 mai 2020	38 mois à compter du 28 mai 2020	
Délégation de compétence consentie au Directoire à l'effet d'émettre des bons de souscription d'actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes	2% du capital social de la Société maximum	18 mois à compter du 27 mai 2021	
Autorisation consentie au Directoire à l'effet de procéder à l'émission de bons de parts de créateurs d'entreprise dans les conditions prévues à l'article 163 bis G du Code général des impôts	5% du capital social de la Société maximum	18 mois à compter du 27 mai 2021	

Structure du capital au 31 décembre 2021 – informations sur les actions

Au 31 décembre 2021, le capital social de la Société est fixé à 973.354,20 € et est composé de 9.733.542 titres d'une valeur nominale de 0,10 €.

Le capital et les droits de vote de la Société au 31 décembre 2021 sont répartis comme suit :

Actionnaires	Nombre d'actions	% capital	Nombre de droits de vote	% ddv
DJANKA INVESTISSEMENT	635 000	6,52%	1 240 000	11,65%
Sébastien PELTIER	12 100	0,12%	12 100	0,11%
FINANCIERE ELOUJON	317 271	3,26%	569 771	5,35%
Jocelyn PINEAU	42 480	0,44%	42 480	0,40%
CAFIDEL	52 500	0,54%	105 000	0,99%
Autres porteurs au nominatif	108 669	1,12%	125 666	1,18%
Public	8 551 755	87,86%	8 551 755	80,32%
Actions autodétenues	13 767	0,14%	-	0,00%
Total	9 733 542	100,00%	10 646 772	100,00%

Au 31 décembre 2021, il y a 926.997 actions à droit de vote double.

Évolution du cours de bourse

Informations générales	
Nombre d'actions cotées au 31 décembre 2021	9 733 542
Cours de première cotation	10,50 €
Cours de clôture au 31 décembre 2021	6,85 €
<i>Capitalisation boursière au 31 décembre 2021</i>	66.674.762 €
Cours le plus haut en 2021	8,30 €
<i>Cours le plus bas en 2021</i>	6,07 €
Code ISIN	FR0013254851

Des projets de résolution, conformes à l'ordre du jour, seront soumis à votre approbation.

Nous n'avons pas d'observation particulière à formuler sur les différents documents qui vous ont été présentés (notamment le rapport de gestion du Directoire), ni sur les comptes sociaux de l'exercice clos au 31 décembre 2021. En conséquence, nous vous engageons à adopter les résolutions proposées.

Nous vous remercions de votre attention et vous invitons à poursuivre l'ordre du jour.

A Paris, le 10 mars 2022

Le Président du Conseil de Surveillance