



VALBIOTIS 
ZERO DIABETES WORLD™



Rapport financier semestriel

Période du 01 janvier au 30 juin 2018

Sommaire

I- Attestation de la personne morale	4
II- Rapport semestriel d'activité	5
1- Informations relatives à l'entreprise	5
2- Évènements significatifs et activité de VALBIOTIS durant le semestre écoulé (du 1^{er} janvier au 30 juin 2018)	14
2.1- Poursuite des études cliniques et précliniques.....	14
2.2- VALBIOTIS R&D : une plateforme R&D propriétaire conçue pour développer des produits de santé à forte valeur ajoutée dans des situations de besoins médicaux non satisfaits.	19
2.3- Visibilité étendue sur de grands rendez-vous internationaux.....	20
2.4- La poursuite de la structuration de la Société.....	20
2.5- Développements financiers : les ressources financières majoritairement affectées aux travaux de Recherche et Développement.....	22
3- Activité de la Société au 1^{er} semestre 2018	23
3.1- Chiffre d'affaires	23
3.2- Les dépenses	23
3.3- Résultat.....	24
4- Perspectives d'avenir	24
5- Principaux risques et incertitudes	25
6- Principales transactions avec les parties liées	25
III- États financiers sociaux IFRS, exercice clos au 30 juin 2018	26
1 États de la situation intermédiaire au 30 juin 2018	27
1.1 État du résultat net et des autres éléments du résultat global.....	27
1.2 État de la situation financière – Actif.....	28
1.3 État de la situation financière – Capitaux propres et passif.....	29
1.4 État des flux de trésorerie	30
1.5 Tableau de variation des capitaux propres	31
2 Annexes aux comptes	32
2.1 Informations générales.....	32
2.2 Contexte de publication	35
2.3 Evènements significatifs du premier semestre 2018.....	35
2.3.1 Activité en matière de Recherche et Développement	36
2.3.2 Développements financiers.....	38
2.3.3 Visibilité étendue sur de grands rendez-vous internationaux.....	38
2.3.4 Une organisation renforcée.....	39
2.4 Application des Normes internationales d'information financière (IFRS) nouvelles et révisées.....	40
2.5 Principales méthodes comptables.....	41
2.5.1 Base d'établissement.....	41
2.5.2 Comptabilisation des produits des activités ordinaires.....	42
2.5.2.1 Autres produits de l'activité.....	42

2.5.3	Autres produits opérationnels et autres charges opérationnelles	43
2.5.4	Information sectorielle	43
2.5.5	Coûts des prestations de retraite et des indemnités de cessation d'emploi.....	43
2.5.6	Paieement fondé sur des actions.....	44
2.5.7	Imposition.....	44
2.5.8	Immobilisations incorporelles.....	45
2.5.9	Immobilisations corporelles	46
2.5.10	Dépréciation des immobilisations incorporelles et corporelles	47
2.5.11	Provisions	47
2.5.12	Instruments financiers.....	48
2.5.13	Actifs financiers	48
2.5.14	Passifs financiers et instruments de capitaux propres	48
2.5.15	Contrats de location.....	49
2.5.16	Résultat par action	49
2.6	Jugements et estimations dans le cadre de l'application des principes comptables	50
2.7	NOTES BILANTIELLES.....	51
	NOTE 1 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	51
	NOTE 2 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES.....	52
	NOTE 3 : ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS	53
	NOTE 4 : STOCKS ET AUTRES APPROVISIONNEMENTS.....	53
	NOTE 5 : CREANCES CLIENTS ET AUTRES DEBITEURS.....	54
	NOTE 6 : TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE.....	55
	NOTE 7 : CAPITAUX PROPRES	56
	NOTE 8 : PROVISIONS NON COURANTES.....	61
	NOTE 9 : EMPRUNTS ET AUTRES PASSIFS FINANCIERS.....	62
	NOTE 10 : AUTRES PASSIFS COURANTS	67
	NOTE 11 : INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN ET EFFET RESULTAT.....	68
	NOTE 12 : ELEMENTS DU COMPTE DE RESULTAT	69
	NOTE 13 : GESTION DES RISQUES FINANCIERS	72
	NOTE 14 : ENGAGEMENTS HORS BILAN.....	73

I- Attestation de la personne morale

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes condensés pour le semestre écoulé sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et que le rapport semestriel d'activité figurant à partir de la page 5 présente un tableau fidèle des événements importants survenus pendant les six premiers mois de l'exercice, de leur incidence sur les comptes, des principales transactions entre parties liées ainsi qu'une description des principaux risques et des principales incertitudes pour les six mois restants de l'exercice.

La Rochelle, le 20/09/2018

Sébastien PELTIER, Président du Directoire de VALBIOTIS

II- Rapport semestriel d'activité

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

« Lors du premier semestre 2018, nous avons continué à déployer notre plan stratégique annoncé lors de l'introduction en bourse de VALBIOTIS il y a un an, à savoir :

- *Renforcement de nos efforts de R&D avec à la fois la poursuite de nos études cliniques sur 3 de nos produits de santé et l'initiation d'une nouvelle étude clinique pour VALEDIA®, et l'accélération de nos travaux de recherche préclinique sur l'ensemble des produits de notre portefeuille avec des résultats importants annoncés notamment sur le microbiote intestinal ;*
- *Renforcement des effectifs de la Société avec 10 nouveaux collaborateurs dont 90% sont affectés à la Recherche et au Développement ;*
- *Poursuite de l'internalisation de la plateforme technique de Riom (France) avec le démarrage des travaux d'aménagement, qui se sont achevés au cours de l'été, et l'achat de matériels techniques de pointe pour un démarrage opérationnel dès septembre 2018 ;*
- *Accentuation de la présence de VALBIOTIS à l'international grâce à la participation à des congrès scientifiques et business.*

Nous confirmons les axes stratégiques annoncés il y a un an à nos actionnaires. »

1- Informations relatives à l'entreprise

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

Afin de pouvoir adresser ces populations à risque de développer des maladies métaboliques, 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.

Cette allégation permet donc 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 de Phase I et II 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.

Son produit le plus avancé, VALEDIA®, dont le principe actif TOTUM-63 composé de cinq extraits de plantes alimentaires est entré en Phase II de développement clinique en novembre 2016, vise à réduire un ou plusieurs facteurs de risque du diabète de type 2. La FDA considère trois facteurs de risque du diabète de type 2 : l'élévation de la glycémie à jeun, l'intolérance au glucose et l'insulino-résistance¹. Le diabète de type 2, qui concerne 425 millions de personnes dans le monde, est à l'origine de plus de 4 millions de décès en 2017 et a coûté près de 727 milliards de dollars de dépenses de santé à travers le monde compte-tenu de l'ampleur et de la gravité des complications qu'il génère. Or, si le diabète de type 2 une fois déclaré est dans la grande majorité des cas irréversible, son état à risque, le prédiabète est quant à lui réversible. Le prédiabète concerne 527 millions de personnes à travers le monde. Les critères de diagnostic du prédiabète varient d'une société savante à l'autre, mais selon l'*American Diabetes Association*, le prédiabète est défini par une glycémie à jeun (taux de sucre à jeun) comprise entre 1,00 g/L et 1,26 g/L (limite supérieure non incluse) et/ou une glycémie entre 1,40 g/L et 2,00 g/L deux heures après la prise orale d'une solution de glucose pur (limite supérieure non comprise ; OGTT pour *Oral Glucose Tolerance Test* ou Test Oral de Tolérance au Glucose) et/ou un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) entre 5,7% et 6,5% (limite supérieure non incluse). La prise en charge du prédiabète permet de différer l'apparition de la maladie, voire de revenir à un état physiologique normal.

¹ Guidance for Industry: Evidence-Based Review System for the Scientific Evaluation of Health Claims, FDA, Jan. 2009

<https://www.fda.gov/food/guidanceregulation/guidancedocumentsregulatoryinformation/labelingnutrition/ucm073332.htm>

VALEDIA®, à travers son principe actif TOTUM-63, a fait l'objet de plusieurs études précliniques et cliniques :

- Lors d'études précliniques, TOTUM-63 a démontré son action sur la réduction des trois facteurs de risque du diabète de type 2 validés par la FDA dans le cadre d'une demande d'allégation de santé relative à la diminution du risque de diabète de type 2 : la diminution de la glycémie à jeun, l'amélioration de la tolérance au glucose et la diminution de l'insulino-résistance. Par ailleurs, la Société a démontré au cours d'études précliniques des effets bénéfiques de TOTUM-63 sur le taux d'hémoglobine glyquée, la masse grasse et les concentrations en triglycérides sanguins et hépatiques.
- Les résultats de l'étude clinique de Phase I/II, menée sur une population saine avec le principe actif TOTUM-63, ont validé la sécurité et la tolérance de VALEDIA® et apporté des premiers éléments d'efficacité sur le métabolisme du glucose et de l'insuline, affichant une tolérance accrue aux glucides avec une diminution du pic glycémique (Cmax, -13%), une sécrétion moindre d'insuline (Aire sous la courbe, AUC -37%), et également une amélioration d'un index de la sensibilité à l'insuline (41% d'augmentation), mécanisme clé pour la prévention et le traitement du diabète de type 2.
- Les résultats de l'étude clinique multicentrique, européenne, randomisée, en double-aveugle contre placebo, de Phase IIa attendus d'ici la fin du 1^{er} semestre 2019 fourniront les données clés pour orienter les dernières étapes qui permettront de soumettre un dossier d'allégation de santé propriétaire qui positionnerait VALEDIA® comme le 1^{er} produit dans le monde spécifiquement destiné aux prédiabétiques. Ces résultats permettront notamment d'identifier le facteur de risque le plus probant, parmi ceux communément admis par la communauté scientifique et les autorités, comme critère principal dans les études pivots de Phase II qui débiteront à partir du second semestre 2019. Ces études pivots permettront la soumission d'un dossier d'allégation de santé auprès des autorités réglementaires (EFSA et FDA). L'allégation sollicitée pourrait par exemple être aux États-Unis : « VALEDIA® *diminue le risque de diabète de type 2* ».

Grâce à une méthode de développement innovante et rigoureuse, le portefeuille de produits de santé de VALBIOTIS compte déjà trois autres produits prétendants à une allégation de santé ciblant d'autres états à risque ou des facteurs aggravant de pathologies métaboliques. A l'instar de VALEDIA®, la demande d'allégation ne portera à chaque fois que sur un facteur de risque communément admis par la communauté scientifique et les autorités réglementaires, même si les programmes de développement viseront à démontrer la régulation d'une pluralité de facteurs de risque afin de bénéficier d'une crédibilité accrue vis-à-vis des potentiels partenaires devant assurer la commercialisation des produits. Par ailleurs, le portefeuille de VALBIOTIS comporte un produit de nutrition médicale destiné à l'accompagnement

nutritionnel des patients atteints d'une NASH (stéatohépatite non alcoolique, équivalent du terme anglais « *nonalcoholic steatohepatitis* »).

Tous élaborés à base de plantes ou d'extraits de plantes, les produits se trouvent à des stades de maturité différents en termes de développement clinique (voir schéma ci-dessous) :

- VAL-63 NAFLD agissant efficacement sur la stéatose hépatique (données précliniques). La NASH (stéatohépatite non-alcoolique) est une forme avancée de la NAFL ou stéatose hépatique non-alcoolique (équivalent du terme anglais « *non alcoholic fatty liver*»). La NAFL peut être considérée comme un état à risque de développer une NASH. Ce produit pourra entrer en Phase II de développement clinique, sous réserve de l'obtention de données précliniques complémentaires ;
- LpD64 (anciennement Lipidrive®), destiné aux personnes en surpoids et/ou obèses. Une étude de Phase I/II s'est achevée. Les résultats positifs de l'étude ont été annoncés en septembre 2018. Elle a permis de valider la sécurité et la tolérance du produit ainsi que d'obtenir une première preuve de concept sur l'amélioration d'un index de la sensibilité à l'insuline et l'amélioration du profil lipidique. LpD64 est désormais prêt pour entrer en Phase II de développement clinique.
- VAL-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 VAL-070 et a établi le LDL-cholestérol comme critère principal du développement clinique de Phase II qui devrait débiter au deuxième semestre 2019.
- VAL-630, un produit de nutrition médicale destiné à des patients atteints d'une NASH. Étant donné les avancées cliniques significatives sur ses autres candidats produits, et pour éviter tout risque de dispersion, la Société a pris la décision de différer le développement galénique et clinique de ce produit.

INDICATION	PRODUIT	AVANCEMENT				PROCHAINE ÉTAPE
		RECHERCHE	PRÉCLINIQUE	PHASE I/II	PHASE IIA/B	
Prédiabète <small>Réduction du risque de développer un diabète de type 2</small>	Valedia®					Résultats de la Phase IIA 1 ^{er} semestre 2019
NAFL <small>Réduction du risque de développer une NASH</small>	VAL-63 NAFLD					Préparation de la Phase II
Dyslipidémie <small>Réduction du LDL-cholestérol. Le LDL-cholestérol est un facteur de risque de développer une maladie cardiovasculaire</small>	VAL-070					Lancement de la Phase IIA 1 ^{er} semestre 2019
Surpoids/Obésité	LpD64					Pré-lancement de la Phase IIA
NASH	VAL-630					-

PIPELINE VALBIOTIS

Forte des résultats de Phase I/II obtenus sur TOTUM-63 et de l'entrée en Phase II de VALEDIA®, VALBIOTIS aborde une nouvelle étape de son développement relative à la recherche de partenaires industriels pharmaceutiques et/ou agroalimentaires en vue de conclure des accords de commercialisation. Dans ce dessein, la Société s'est attachée, dès sa création, à hisser son mode de fonctionnement (de la recherche à la production) au plus haut niveau d'exigence tout en maîtrisant ses dépenses d'exploitation. Composée d'une équipe de plus de 30 collaborateurs en interne, elle s'est constituée un réseau de partenaires experts en leurs domaines.

La Société considère bénéficier d'une attractivité particulièrement élevée au regard des nombreux atouts dont elle dispose à la fois en termes de marché, de produits et de modèle de fonctionnement.

Un positionnement idéal pour conquérir et développer le segment de la prévention des maladies métaboliques ciblées par VALBIOTIS, estimé par la Société à près de 250 milliards d'euros sur ses marchés cibles (Amérique du Nord et Europe) : ce marché correspond au développement et à la commercialisation de produits innovants dédiés notamment à la réduction de facteurs de risque de maladies métaboliques et plus précisément du diabète de type 2, de la NASH, de l'obésité et des pathologies cardio-vasculaires.

La Société estime que, faute de concurrence (liée à la faiblesse du nombre de produits bénéficiant d'allégation de santé, ayant donc démontré scientifiquement des effets non équivoques et étant autorisés par les autorités réglementaires), la part de produits visant à réduire les facteurs de risque dans le marché des compléments alimentaires est actuellement quasiment inexistante sur les 121 milliards d'euros que représente le marché des compléments alimentaires en 2017.

La Société, qui interviendra sur le marché des compléments alimentaires mais dans le cadre de produits capables de réduire des facteurs de risque de maladies métaboliques aux besoins médicaux non satisfaits, ciblera prioritairement l'Europe et les États-Unis. L'Asie sera une seconde étape du développement commercial de la Société.

La Société estime que le marché de la prévention pour l'ensemble des populations concernées en Amérique du Nord et en Europe (en prenant en compte uniquement les populations des 10 principaux pays européens) sur les maladies métaboliques ciblées par la Société pourrait s'établir à près de 250 milliards d'euros à ce jour. En effet, la mise en place d'une couverture préventive exhaustive en Amérique du Nord et dans les principaux pays européens concernerait un nombre important de personnes à risque. A titre d'exemple, pour le seul prédiabète, ce sont 86 millions de personnes aux États-Unis², près de 5 millions de

² American Diabetes Association, données 2015

canadiens et 38 millions d'européens³ (en prenant en compte uniquement les personnes prédiabétiques dans les 10 principaux pays européens) qui pourraient bénéficier d'une solution préventive telle que VALEDIA®, spécialement adaptée à la réduction des facteurs de risques du diabète de type 2, soit un total de près de 129 millions de sujets potentiels.

Le tableau ci-dessous reprend pour chacun des états à risque de développer une pathologie sur lesquels la Société développe des produits de prévention :

- La population concernée ;
- Le prix de vente (au consommateur final) d'une couverture préventive annuelle qui pourrait être retenu, permettant de définir un marché potentiel global sur les produits de prévention développés par la Société de près de 250 milliards d'euros :

	Prédiabète ⁽⁶¹⁾ ⁽⁶²⁾	NAFL ⁴	Surpoids (non obèse) ⁵	Hypercholestérolémie ⁶
États-Unis	86,0	64,0	107,1	47,8
Canada	4,9		12,9	6,4
Allemagne	7,3	52,0	28,1	22,9
Belgique	0,9		4,1	2,7
Espagne	4,8		17,3	8,0
France	5,5		24,4	15,4
Italie	2,5		23	13,6
Pays-Bas	0,9		6,1	3,7
Pologne	6,9		13,6	7,0
Portugal	1,5		3,7	1,9
Roumanie	2,1		7,1	2,6
Royaume-Uni	5,3		22,8	15,2
Total (en millions de personnes concernées)	128,5		116,0	270,3
Prévention annuelle (€)*	720 €/an (hypothèse basse)	720 €/an	180 €/an	180 €/an
Marché potentiel total (Milliard d'euros)	92,5	83,5	48,7	26,5

* Estimation de la Société - bien que les produits de santé développés par la Société bénéficieront d'une preuve d'efficacité non équivoque comparativement à la masse des compléments alimentaires actuellement en circulation, un prix premium pourrait être retenu comparativement aux compléments alimentaires « classiques », il a cependant été retenu un prix de vente moyen comparable à ceux pratiqués dans le marché du complément alimentaire.

³ Atlas IDF (International Diabetes Federation) 2015

⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27543837>

⁵ http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/

⁶ http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_prevalence/en/

Compte tenu du caractère innovant de ses produits et du niveau de maturité des marchés Nord-Américain et Européen vis-à-vis des problématiques ciblées (prédiabète, NAFL, surpoids, hypercholestérolémie), la Société estime que ses produits pourraient, à terme, couvrir une part de marché comprise entre 5 et 10% du marché potentiel total, dans le cadre d'un accord de commercialisation *via* un ou plusieurs acteurs de taille importante.

Un portefeuille de quatre produits, prétendants à des allégations de santé diversifiées, destinés à réduire des facteurs ou états à risques de plusieurs maladies métaboliques très largement répandues, ainsi qu'un produit de nutrition médicale destiné à des patients atteints d'une NASH (avec une première preuve de concept dans le domaine du prédiabète (VALEDIA®), de l'obésité (LpD64) et des éléments favorables pour la réduction du LDL-cholestérol sanguin (VAL-070)).

Un horizon de commercialisation du 1^{er} produit - VALEDIA® - relativement court : VALEDIA® destiné aux prédiabétiques pourrait être commercialisé dès 2021 sous réserve des résultats positifs des Phases II en cours et à venir et de l'obtention de l'allégation de santé de la part des autorités réglementaires (FDA et EFSA).

Une rationalisation des coûts de développement basé sur un modèle innovant et rigoureux : grâce à des principes actifs composés, notamment, de plantes alimentaires ou de leurs extraits et non de molécules de synthèse, la Société a mis en place un modèle de développement préclinique pragmatique consistant à procéder à des screening *in vivo* très en amont permettant d'accélérer l'identification de produits à lancer en développement. Les produits sont évalués au travers d'études d'efficacité conduites directement *via* un mode d'administration par voie orale. Cette approche innovante permet de limiter considérablement le temps de développement d'un produit (environ 7 ans entre la découverte du principe actif et l'obtention d'une allégation de santé propriétaire) et de réduire les coûts de développement associés. Le prix de vente d'une complémentation d'un prédiabétique pourrait s'établir entre 60 € et 150 € par mois pour une durée recommandée de 6 à 12 mois minimum, soit en moyenne 720 à 1 800 € par an (hypothèse 12 mois), à comparer à des dépenses annuelles moyennes liées au diabète par patient de l'ordre de 11 638 dollars aux États-Unis et de 5 800 dollars en France⁷.

Des partenariats de collaboration de recherche de haut niveau : les divers accords de collaboration conclus avec des centres académiques français et étrangers dont notamment l'Université de La Rochelle, l'Université Clermont Auvergne de Clermont-Ferrand et le CNRS (partenaires historiques) ont permis à la Société de bénéficier depuis sa création d'un fort effet de levier grâce en particulier à divers experts et partenaires techniques mobilisés sur le projet. La Société a également développé de nouvelles collaborations scientifiques avec des experts de renommée internationale dans divers centres académiques en Europe, mais également au Canada et aux États-Unis.

⁷ Atlas du diabète de la FID, 2015 : <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>

Une propriété intellectuelle en copropriété avec ses principaux partenaires de recherche et une exclusivité d'exploitation mondiale des droits en matière notamment de nutraceutique humaine et animale (aliments fonctionnels, ingrédients, compléments alimentaires, produits diététiques, nutrition médicale) dans tout domaine d'application.

Un sourcing et un procédé industriel validés et sécurisés : s'agissant exclusivement de produits au statut réglementaire alimentaire, les matières premières nécessaires à la fabrication des produits sont *a priori* accessibles sans risque de difficultés majeures d'approvisionnement. Cependant, la Société effectue un travail important de sécurisation des filières d'approvisionnement pour l'ensemble des végétaux composant ses produits afin d'anticiper et de sécuriser les lancements commerciaux de ses produits que ce soit en termes de volume ou de qualité. La Société a également validé les principales formes galéniques de ses produits finis (gélules, comprimés et sticks) avec des industriels CMO disposant des certifications les plus élevées (HACCP, GMP/agrément FDA) tels que Pierre Fabre CDMO. La Société a travaillé avec ses partenaires industriels pour valider la montée de la production à l'échelle industrielle et ainsi valider l'approvisionnement à grande échelle des marchés et cibles. Cela permet par là-même de rassurer ses futurs partenaires commerciaux quant à la capacité de la Société à les approvisionner dans des quantités suffisantes.

Un processus clinique mené conformément aux standards les plus exigeants de l'industrie pharmaceutique : alors que ses produits relèvent du statut alimentaire n'imposant aucune étude clinique préalable à une commercialisation, la Société met en place un plan de développement clinique international de Phase I et II conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques dans l'objectif d'obtenir des allégations de santé fortes. Ses études cliniques sont menées en France et à l'international afin de se conformer à la fois aux exigences des autorités réglementaires locales mais également de ses potentiels partenaires commerciaux. Ce choix sera déterminant en termes de crédibilité lors de la négociation d'accords de licence (auprès d'industriels metteurs sur le marché des produits développés), la Société étant à même de démontrer une efficacité non équivoque de ses produits.

Une équipe de management particulièrement expérimentée et complémentaire qui couvre l'ensemble des fonctions clés de l'entreprise avec à sa tête Sébastien PELTIER qui a participé, au cours d'une expérience professionnelle précédente et pour le compte de son ancien employeur, à l'obtention de l'un des deux seuls avis favorables émis par l'EFSA pour un produit de nutrition santé relatif à la diminution d'un facteur de risque de maladie cardiovasculaire. Cette équipe bénéficie de la supervision d'un Conseil de Surveillance disposant d'une forte expérience dans les sociétés de santé en développement : Laurent LEVY, Président du Conseil de Surveillance, co-fondateur et Président du Directoire de Nanobiotix, le Docteur Jean ZETALOU, Conseiller spécial du CEO de NOVARTIS Pharma France SAS, Sébastien BESSY, Vice-Président Global Strategic Operations – IPSEN Consumer HealthCare Division, et du soutien d'un Conseil Scientifique et Médical composé d'experts internationaux dans le domaine des pathologies métaboliques.

Forte de ses différents atouts, la Société a pour objectif de s'imposer comme un acteur de référence dans la mise au point et le développement de produits à la sécurité et l'efficacité démontrées bénéficiant soit i) d'allégation de santé sur la diminution de facteurs de risque de plusieurs maladies métaboliques dont le diabète de type 2, la NASH, les maladies cardio-vasculaires ainsi que le surpoids/l'obésité en tant que facteur aggravant de ces maladies, soit ii) d'« Avis » favorables des autorités pour ses produits de nutrition médicale, en tirant parti de son pipeline de produits et de sa plateforme de développement.

La Société s'est fixée quatre axes stratégiques prioritaires :

- Le développement simultané des produits VALEDIA®, VAL-63 NAFLD, LpD64 et VAL-070, étant précisé que le développement de VALEDIA® reste la priorité de la Société ;
- Le renforcement de *VALBIOTIS R&D*, une plateforme de Recherche et Développement spécifiquement conçue pour la recherche sur les plantes et leurs applications dans le domaine des maladies métaboliques. *VALBIOTIS R&D* assure le développement des produits depuis les premières phases de criblage des végétaux d'intérêt jusqu'au pilotage des dernières études cliniques des produits finis sur population cible ;
- L'étude d'un remboursement éventuel (partiel ou total) de ses produits en Europe et en Amérique du Nord ;
- La poursuite de la recherche de partenaires de premier plan qui, à travers des accords de licence, assureront la mise sur le marché des produits en Europe et en Amérique de Nord. La Société précise qu'elle « s'attaquera » prioritairement au marché américain. A cet égard, la Société entend intensifier son développement aux États-Unis.

Pour rappel, 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 mnemonic 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.

2- Évènements significatifs et activité de VALBIOTIS durant le semestre écoulé **(du 1^{er} janvier au 30 juin 2018)**

2.1- Poursuite des études cliniques et précliniques

2.1.1- VALEDIA® et TOTUM-63 pour la prise en charge du prédiabète

Des preuves scientifiques issues des études précliniques :

Les effets de TOTUM-63 ont été objectivés sur différents modèles animaux, à savoir des :

- Souris diabétiques « db/db », souris « gold standard » représentatives et possiblement prédictibles des impacts attendus du principe actif chez l'Homme ;
- Souris C57BL/6 (c'est-à-dire des souris saines) nourries avec un régime riche en graisses afin de reproduire les effets de la malnutrition et confirmer les effets constatés chez les souris db/db ;
- Souris C57BL/6 (souris saines) nourries avec un régime normal ;
- Syrian hamsters (sains) nourris avec un régime normal.

Les principaux résultats démontrent que l'introduction de TOTUM-63 dans l'alimentation des rongeurs induit :

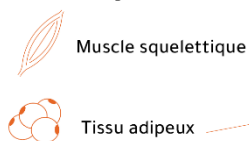
- Une amélioration de l'homéostasie glucidique ;
- Une régulation de la prise de poids ;
- Une diminution des triglycérides hépatiques, première preuve de concept de l'efficacité sur la NAFL.

Des premières hypothèses de mécanisme d'action :

La Société a également mis en œuvre un vaste programme expérimental afin de comprendre les mécanismes d'action de TOTUM-63. La compréhension de ces mécanismes constitue un élément important dans le cadre d'une demande d'allégation santé.

Augmentation de la sensibilité à l'insuline.

↑ Améliore / Restaure la signalisation de l'insuline



Muscle squelettique

Tissu adipeux

Effet systémique sur le métabolisme.

↓ Insuline plasmatique
Glucose sanguin
Triglycérides sanguins et hépatiques



Effet prouvé sur le microbiote intestinal.

Augmentation globale de la variété des bactéries
Impact sur des populations spécifiques impliquées dans la résistance à l'insuline et le diabète de type 2

En particulier, l'efficacité de TOTUM-63 pour réguler l'équilibre glycémique a conduit la Société à réaliser des expérimentations complémentaires en préclinique pour comprendre les mécanismes impliqués dans les effets de TOTUM-63 au niveau tissulaire. Le principe actif TOTUM-63 présente l'avantage, de par sa composition, de pouvoir cibler simultanément des mécanismes d'action complémentaires permettant de renforcer son efficacité. Deux principales hypothèses sont actuellement envisagées, qui interviendraient de manière simultanée :

- Une amélioration de l'insulino-sensibilité dans les tissus périphériques (muscle et tissu adipeux) ;
- Un effet sur le microbiote intestinal, qui pourrait avoir de multiples répercussions positives sur les métabolismes glucidique et lipidique.

Poursuite de l'étude clinique de Phase IIa et initiation de nouvelles études :

À la suite des résultats probants de l'étude clinique de Phase I/II menée sur le principe actif de VALEDIA®, TOTUM-63, et commune à tous les produits déclinés autour du TOTUM-63, la Société a obtenu l'autorisation en novembre 2016 de démarrer l'étude clinique de Phase IIa (étude multicentrique, randomisée, en double-aveugle contre placebo) sur 80 personnes prédiabétiques (sur deux critères : élévation de la glycémie à jeun et intolérance au glucose) présentant également une obésité abdominale et une hypertriglycéridémie modérée non traitée.

Le recrutement de cette étude clinique s'est poursuivi au cours du premier semestre. VALBIOTIS a décidé, début 2018, d'ouvrir 3 centres de recrutement européens complétant les centres français déjà ouverts, afin de disposer de données cliniques européennes. Ce recrutement étant pratiquement finalisé à ce jour, les résultats de cette étude clinique sont désormais attendus d'ici la fin du 1er semestre 2019. Cette étude permettra notamment d'évaluer les effets de 5,0 g/jour du principe actif de VALEDIA®, TOTUM-63, sur trois facteurs de risque reconnus par la FDA : la glycémie à jeun, la glycémie post-prandiale et l'insulino-résistance. Ces résultats permettront à la Société de valider le facteur de risque qui sera utilisé auprès des autorités européennes et nord-américaines.

Afin de déposer une demande d'allégation de santé auprès de l'EFSA et de la FDA notamment, la Société devra réaliser deux autres études cliniques internationales de Phase II sur des populations prédiabétiques. Ces deux études sont nommées REVERSE-IT (Phase IIb1) et PREVENT-IT (Phase IIb2). Les objectifs principaux de ces deux études dépendront du choix du facteur de risque validé à la suite des résultats de l'étude clinique de Phase IIa.

L'étude clinique randomisée, multicentrique, en double-aveugle contre placebo REVERSE-IT, de Phase IIb1, évaluera les effets de 2 doses du principe actif de VALEDIA® (TOTUM-63, 5,0 et 2,5 g/jour) sur plusieurs facteurs de risque de développer un diabète de type 2. L'objectif principal de l'étude dépendra du facteur de risque validé à la suite des résultats de l'étude clinique de Phase IIa. Cette étude qui devrait inclure 150 sujets prédiabétiques sera conduite en France, aux États-Unis et au Canada. La Société dispose aujourd'hui des autorisations des autorités pour initier le recrutement. REVERSE-IT est considérée par la Société comme étude « pivot » pour les autorités européennes.

L'étude clinique PREVENT-IT sera conduite intégralement aux États-Unis après discussions du design de l'étude avec la FDA. PREVENT-IT sera considérée par la Société comme étude « pivot » pour les autorités américaines.

L'ensemble de ces études permettra à la Société de déposer trois demandes d'allégation de santé pour VALEDIA® : une en Europe, une aux États-Unis et une au Canada.

Toutes ces études sont et seront menées sur la base de protocoles définis par la Société mais sont et seront réalisées par des tiers habilités de type CRO, conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques.

Les travaux de recherche préclinique se sont également poursuivis et la Société a annoncé un effet significatif de VALEDIA® sur le microbiote intestinal sur des modèles murins en agissant sur les déséquilibres du microbiote associés aux maladies métaboliques.

Depuis début 2018, VALBIOTIS est détenteur d'un brevet protégeant le principe actif de VALEDIA® aux États-Unis, délivré par l'United States Patent and Trademark Office. Portant à la fois sur la composition, la méthode et l'utilisation du produit, ce brevet confère le plus haut niveau de protection possible aux États-Unis et accorde l'exclusivité des droits d'exploitation à VALBIOTIS sur l'ensemble du territoire américain.

2.1.2- LpD64 (anciennement Lipidrive®) destiné aux personnes en surpoids et/ou obèses.

LpD64 est un extrait unitaire de la combinaison des 5 plantes dans les mêmes proportions que leurs extraits formant TOTUM-63. LpD64 devrait suivre le même processus de validation que VALEDIA® et VAL-63 NAFLD, avec un objectif de mise sur le marché après obtention d'une allégation de santé propriétaire en tant que produit permettant d'agir sur la régulation de la masse grasse.

Principales données précliniques obtenues :

Les effets de LpD64 ont été objectivés sur différents modèles animaux :

- Sur des souris obèses ob/ob : les principaux résultats démontrent une diminution de l'augmentation du poids corporel avec un effet spécifique sur la masse grasse ;
- Sur des souris mâles C57BL/6 : le gain de poids sous régime nutritionnel riche en graisses est diminué significativement chez les animaux supplémentés avec LpD64, grâce à une moindre prise de masse grasse, alors que la masse maigre n'est pas impactée significativement. De plus la supplémentation en LpD64 a permis de normaliser les paramètres glycémiques et insulinémiques.

Hypothèses de mécanisme d'action : une participation de microbiote intestinal envisagé :

En mars 2018, VALBIOTIS a annoncé des résultats précliniques complémentaires montrant un effet global de LpD64 sur le microbiote intestinal, avec un impact positif sur des populations de micro-organismes impliquées dans le développement de l'obésité. Ces résultats ont montré un effet métabolique couplé : une moindre prise de masse grasse lors d'un régime riche en graisses et une amélioration de la sensibilité à l'insuline. Ces résultats ont été présentés lors du *International Keystone Symposium* à Banff (Canada) le 6 mars 2018.

Des résultats positifs de l'étude clinique de Phase I/II :

Le recrutement de l'étude clinique de Phase I/II initiée en septembre 2016 s'est achevée en octobre 2017 et les résultats de cette étude ont été annoncés en septembre 2018 montrant :

- Un effet important sur le métabolisme énergétique grâce à une amélioration significative de plus de 33% de la sensibilité à l'insuline associée à une amélioration du profil lipidique ;
- Une validation de la tolérance et de la sécurité.

Le succès de cette étude clinique permet de valider le lancement de la Phase II chez des personnes en surpoids et/ou obèses. Les résultats complets seront présentés au congrès de la Fédération Internationale du Diabète à Kuala Lumpur (Malaisie) le 22 novembre 2018.

2.1.3- VAL-070 dans la prise en charge de l'hypercholestérolémie.

VAL-070 résulte d'un screening de végétaux et d'extraits végétaux menés sur modèles murins. L'objectif du produit VAL-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. VAL-070 devrait suivre le processus de validation permettant d'obtenir une allégation de santé propriétaire portant sur la diminution du LDL cholestérol (« mauvais » cholestérol), dont l'élévation est un facteur de risque des maladies cardio-vasculaires.

VAL-070 est déjà entré en développement clinique. En février 2018, VALBIOTIS a annoncé la fin de recrutement des 40 sujets de l'étude clinique de Phase I/II de VAL-070 pour la réduction d'un facteur de risque cardiovasculaire. Le candidat VAL-070 vise à réduire les anomalies du bilan lipidique, ou dyslipidémies, facteurs de risques de maladies cardiovasculaires. Les résultats positifs de cette étude clinique de Phase I/II ont été annoncés en juillet 2018 :

- La mesure des paramètres hémodynamiques, hépatiques et rénaux a démontré la sécurité d'utilisation du produit tandis que l'absence d'événement indésirable, notamment musculaire, a confirmé sa tolérance. Que ce soit chez les volontaires complémentés par VAL-070 seul ou VAL-070 associé à une prise de phytostérols, il a été constaté une réduction moyenne de près de 7% du taux de LDL-cholestérol sanguin entre le début et la fin de l'étude, sans que soit atteint le seuil de significativité statistique. Ces résultats mesurés ont établi le taux de LDL-cholestérol sanguin comme critère principal du développement clinique de VAL-070.
- Ces données clés ont permis de définir le design d'une première étude clinique internationale de Phase II, multicentrique, randomisée, en double-aveugle contre placebo, qui sera conduite sur population cible, c'est à dire présentant uniquement une hypercholestérolémie légère à modérée. Elles ont également permis de définir la taille de la population afin de conférer à cette prochaine étude une puissance statistique suffisante pour mettre en évidence une réduction significative du LDL-cholestérol sanguin, qui serait comprise entre 7 et 10%. Cette étude devrait débuter au deuxième semestre 2019, après l'aval des autorités compétentes.

2.2- *VALBIOTIS R&D* : une plateforme R&D propriétaire conçue pour développer des produits de santé à forte valeur ajoutée dans des situations de besoins médicaux non satisfaits.

Pour développer ses produits, VALBIOTIS a construit un outil propriétaire original : *VALBIOTIS R&D*, une plateforme de Recherche et Développement spécifiquement conçue pour la recherche sur les plantes et leurs applications dans le domaine des maladies métaboliques. *VALBIOTIS R&D* assure le développement des produits depuis les premières phases de criblage des végétaux d'intérêt jusqu'au pilotage des dernières études cliniques des produits finis sur population cible.

Cette entité transversale et intégrée regroupe ainsi les structures dédiées à la chimie analytique, la bio-ingénierie, aux études *in vitro*, *ex vivo* et *in vivo*, à la recherche préclinique et à la supervision des études cliniques. Elle concentre 70% des collaborateurs de la Société et est répartie sur ses deux sites :

- Périgny / La Rochelle (17) :

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

- Riom (63) :

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

Le premier semestre 2018 a vu la finalisation des travaux d'aménagement de la plateforme technique de Riom, conçue aux standards BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoire), qui sera opérationnelle dès septembre 2018. Avec sa plateforme de Discovery et de Recherche préclinique, VALBIOTIS dispose aujourd'hui d'un outil de pointe performant pour finaliser le développement du portefeuille actuel, dont VALEDIA®, et identifier de nouveaux produits. Cet actif stratégique doit accroître la création de valeur à long terme, renforcer l'autonomie de VALBIOTIS et garantir une propriété intellectuelle exclusive.

Tout au long du processus de Recherche et Développement, *VALBIOTIS R&D* a également mis en place un système d'Assurance Qualité transversal, géré par un département dédié, pour garantir la rigueur méthodologique, la conformité et la qualité des données obtenues, en suivant les meilleurs standards applicables pour des produits destinés en particulier à réduire des facteurs de risque de maladies métaboliques. Ce système vise une certification à court/moyen terme.

2.3- Visibilité étendue sur de grands rendez-vous internationaux

La poursuite des efforts de Recherche et Développement s'est accompagnée d'une intensification de la présence sur les grands rendez-vous internationaux, notamment aux États-Unis, dédiés aux maladies cardio-métaboliques, dont le diabète, et également sur les congrès business et investisseurs afin d'accroître la notoriété de la Société.

Au cours du premier semestre 2018, VALBIOTIS s'est ainsi mobilisée sur sept événements importants :

- Conférence *JP Morgan Healthcare et Biotech Showcase* (San Francisco, janvier 2018) ;
- Keystone "*Bioenergetics and Metabolic Disease*" (Keystone, janvier 2018) ;
- BIO-Europe Spring (Amsterdam, mars 2018) ;
- *International Keystone Symposium* (Banff, Canada, mars 2018) ;
- *European Association for the Study of the Liver* (Paris, avril 2018) ;
- *American Diabetes Association* (Orlando, juin 2018) ;
- BIO International Convention (Boston, juin 2018).

Ces rendez-vous ont été l'occasion pour VALBIOTIS de valoriser ses avancées scientifiques auprès des principaux acteurs impliqués dans le diabète et la nutrition : experts scientifiques, représentants des instances réglementaires, intervenants universitaires, etc.

Ces rendez-vous ont également permis de poursuivre des échanges et d'initier de nouveaux contacts avec des prospects potentiels de l'industrie agro-alimentaire et pharmaceutique.

En juin 2018, VALBIOTIS a annoncé l'accélération de son déploiement aux États-Unis pour accompagner la future mise sur le marché de VALEDIA®. VALBIOTIS a ainsi intégré la French Tech et ses bureaux à Boston (Massachusetts), le cœur des biotechnologies appliquées à la santé. La Société a également signé un contrat de relations investisseurs aux États-Unis avec le cabinet américain Solebury Trout, spécialiste des sociétés de biotechnologie aux États-Unis.

2.4- La poursuite de la structuration de la Société.

Au cours du premier semestre, VALBIOTIS a continué ses efforts de recrutement nécessaires pour accompagner l'exécution de son plan de marche ambitieux. La Société a recruté 10 nouveaux collaborateurs dont 90% affectés à la Recherche et Développement. L'effectif de la Société est ainsi passé de 20 collaborateurs en décembre 2017 à 30 au 30 juin 2018, dont 70% affectés aux travaux de Recherche et Développement. La Société compte ainsi 10 PhD dont 2 titulaires de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR).

La Société est organisée en 7 Départements dirigés par des Directeurs de Département expérimentés :

- Le Département Discovery, Recherche Préclinique et Translationnelle ;
- Le Département Développement et Affaires Médicales ;
- Le Département Assurance Qualité ;
- Le Département Affaires Juridiques ;
- Le Département Administratif et Financier ;
- Le Département Communication et Affaires Publiques ;
- Le Département Marketing et Business Développement.

Les membres du Directoire, particulièrement expérimentés en nutrition et en pharmaceutique ont collectivement une expertise couvrant la chaîne de valeur nécessaire au développement de produits de santé, à l'obtention d'allégations de santé propriétaires. Ils ont occupé des postes à forte responsabilité dans des laboratoires pharmaceutiques et/ou dans l'industrie agroalimentaire et disposent d'une compétence clé dans le processus d'obtention d'une allégation de santé en Europe.

2.5- Développements financiers : les ressources financières majoritairement affectées aux travaux de Recherche et Développement

IFRS en K€, au 30 juin (1)	Premier semestre 2018	Premier semestre 2017
Produits opérationnels	485	448
Dont		
Subventions	70	104
Crédit impôt recherche	388	303
Frais de R&D	(1 319)	(331)
Frais généraux et commerciaux	(1 014)	(452)
Charges liées au paiement en actions	(66)	-
Résultat opérationnel courant	(1 913)	(335)
Résultat opérationnel	(1 913)	(335)
Résultat courant avant impôts	(1 943)	(372)
Résultat net	(1 943)	(367)
IFRS en K€ (1)	Premier semestre 2018	Premier semestre 2017
Flux de trésorerie généré par l'activité	(1 923)	(332)
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(780)	(158)
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	(7)	12 463
Flux net de trésorerie	(2 710)	11 973
Trésorerie	7 890	12 501

(1) Les comptes ont été arrêtés par le Directoire du 20 septembre 2018. Ils ont fait l'objet d'un examen limité du Commissaire aux Comptes et sont disponibles sur le site internet de VALBIOTIS : www.valbiotis.com

Au titre du premier semestre 2018, les produits opérationnels sont essentiellement constitués du crédit impôt recherche (388 K€). La progression des dépenses de Recherche et Développement s'est fortement accélérée avec le recrutement de nouveaux collaborateurs et l'accélération des travaux de recherche préclinique et clinique, passant de 331 K€ au premier semestre 2017 à 1 319 K€ au premier semestre 2018.

Les frais commerciaux et généraux progressent de 562 K€, intégrant en particulier le renforcement des équipes « fonctions support » de Recherche et Développement (430 K€ au premier semestre 2018, dont les rémunérations des mandataires sociaux, contre 188 K€ au premier semestre 2017) et les charges liées au nouveau statut d'entreprise cotée.

Les besoins de trésorerie générés par l'activité se sont élevés à 1 923 K€ au premier semestre. Les flux liés aux investissements sont négatifs à hauteur de 780 K€, liés essentiellement aux travaux d'aménagement de la plateforme technique de Riom et à l'achat de matériels techniques de pointe afin d'équiper cette plateforme. Les flux liés aux opérations de financement sont négatifs à hauteur de 7 K€.

A ce jour, compte tenu :

- De sa trésorerie disponible au 30 juin 2018, soit 7.890 K€ ;
- De ses dépenses opérationnelles liées à son plan de développement en cours,
- De l'échéancier de sa dette financière actuelle,

la Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère être en mesure de faire face à ses échéances jusqu'à fin juin 2019.

Pour assurer les financements nécessaires au-delà, le Directoire a d'ores et déjà engagé une réflexion concernant les mesures à prendre et privilégie la réalisation d'une levée de fonds dans les mois à venir.

3- Activité de la Société au 1^{er} semestre 2018

3.1- Chiffre d'affaires

La Société n'a réalisé aucun chiffre d'affaires au premier semestre 2018.

3.2- Les dépenses

Les dépenses engagées sur le 1^{er} semestre 2018 s'élèvent à 2 333 K€ contre 783 K€ au 1^{er} semestre 2017. Les dépenses de R&D progressent de 988 K€. Les dépenses de Frais Généraux et Ventes-Marketing progressent de 562 K€ intégrant en particulier le renforcement des équipes « fonctions support » de Recherche et Développement et les charges liées au nouveau statut d'entreprise cotée.

L'allocation des ressources financières s'effectue respectivement à 56% en R&D et 44% en Frais Généraux et Ventes-Marketing au titre du premier semestre 2018 contre 42% en R&D et 58% en Frais Généraux et Ventes-Marketing au titre du premier semestre 2017.

3.3- Résultat

Le résultat opérationnel courant s'établit en perte pour 1 913 K€ au 30 Juin 2018 contre une perte de 335 K€ au 30 Juin 2017. Cette perte opérationnelle est en grande partie liée à l'augmentation de la masse salariale et à l'accélération des travaux de Recherche et Développement.

Le résultat net semestriel affiche une perte de 1 943 K€ au 30 juin 2018 contre 367 K€ au 30 juin 2017.

4- Perspectives d'avenir

Forte d'un pipeline mature de produits destinés en particulier à la réduction de facteurs de risque de maladies métaboliques majeures (diabète de type 2, NASH, surpoids/obésité, dyslipidémies) pour lesquelles il existe un besoin médical important, d'une structure R&D de pointe, d'une équipe de management expérimentée et d'un déploiement à l'international, la Société entend mener une stratégie ambitieuse afin de s'imposer parmi les acteurs de référence du secteur de la santé.

Afin de pouvoir adresser ces populations à risque de développer des maladies métaboliques, 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.

Cette allégation permet donc 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 de Phase I et II 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.

La Société s'est fixée quatre axes stratégiques prioritaires :

- Le développement simultané des produits VALEDIA®, VAL-63 NAFLD, LpD64 et VAL-070, étant précisé que le développement de VALEDIA® reste la priorité de la Société ;
- Le renforcement de VALBIOTIS R&D, une plateforme de Recherche et Développement spécifiquement conçue pour la recherche sur les plantes et leurs applications dans le domaine des maladies métaboliques. VALBIOTIS R&D assure le développement des produits depuis les premières phases de criblage des végétaux d'intérêt jusqu'au pilotage des dernières études cliniques des produits finis sur population cible ;
- L'étude d'un remboursement éventuel (partiel ou total) de ses produits en Europe et en Amérique du Nord ;
- La poursuite de la recherche de partenaires de premier plan qui, à travers des accords de licence, assureront la mise sur le marché des produits en Europe et en Amérique de Nord. La Société précise qu'elle « s'attaquera » prioritairement au marché américain. A cet égard, la Société entend intensifier son développement aux États-Unis.

VALBIOTIS réaffirme donc sa confiance dans l'exécution de la stratégie et du plan de marche présentés dans le cadre de son Introduction en Bourse.

5- Principaux risques et incertitudes

Les principaux risques et incertitudes auxquels la Société pourrait être confrontée dans les 6 mois restants de l'exercice sont identiques à ceux présentés dans la partie gestion des risques du Document de Base disponible sur le site de la Société www.VALBIOTIS.com.

6- Principales transactions avec les parties liées

Au 30 juin 2018, il n'a pas été mis en place de conventions réglementées.

III- États financiers sociaux IFRS, exercice clos au 30 juin 2018

1 États de la situation intermédiaire au 30 juin 2018

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

	Notes	30/06/2018 Normes IFRS	30/06/2017 Normes IFRS	31/12/2017 Normes IFRS
En milliers d'euros				
Produits opérationnels				
Chiffre d'affaires		-	40	3
Autres produits		485	408	779
Total des produits	12.1.	485	448	782
Charges opérationnelles				
Coût des ventes				
Recherche et Développement	12.2.	(1 319)	(331)	(1 653)
Ventes et Marketing	12.2.	(504)	(181)	(533)
Frais généraux (A)	12.2.	(510)	(271)	(830)
Charges liées au paiement en action (A)	12.2.	(66)		(165)
Autres produits d'exploitation		-	0	40
Autres charges d'exploitation		-	0	(20)
Résultat courant opérationnel		(1 913)	(335)	(2 379)
Autres produits opérationnels		-		-
Autres charges opérationnelles		-		-
Résultat opérationnel		(1 913)	(335)	(2 379)
Coût de l'endettement financier brut	12.3.	(41)	(38)	(76)
Autres produits financiers	12.3.	13	1	12
Autres charges financières	12.3.	(1)		
Résultat courant avant impôts		(1 943)	(372)	(2 443)
Impôt sur les sociétés		-	5	-
Impôts différés				
Résultat net		(1 943)	(367)	(2 443)
Éléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat				
Éléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat				
Résultat Global		(1 943)	(367)	(2 443)

Nombre moyen pondéré d'actions en circulation

3 647 072

3 643 028

2 644 926

Résultat de base par action (€/action)

(0,53)

(0,10)

(0,92)

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

(A) Les charges liées au paiement en actions sont présentées sur une ligne distincte en 2018.

Au 31/12/2017 elles étaient intégrées aux frais généraux pour un montant de 165 K€.

1.2 État de la situation financière – Actif

	Notes	30/06/2018 Normes IFRS	31/12/2017 Normes IFRS
Actif (en milliers d'euros)			
Immobilisations Incorporelles	1.	820	330
Immobilisations corporelles	2.	708	478
Actifs Financiers Non Courants	3.	202	231
Impôts différés actifs (créances fiscales à + 1 an)			
Actifs non courants		1 730	1 039
Stocks	4.	113	128
Créances clients et autres débiteurs	5.	1 328	946
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6.	7 890	10 599
Actifs courants		9 331	11 673
TOTAL DE L'ACTIF		11 062	12 712

1.3 État de la situation financière – Capitaux propres et passif

	Notes	30/06/2018 Normes IFRS	31/12/2017 Normes IFRS
Capitaux propres et passif (en milliers d'euros)			
Capital		365	365
Prime d'émission		12 398	12 362
Autres réserves		(2 531)	(125)
Résultats non distribués		(1 943)	(2 443)
CAPITAUX PROPRES	7.	8 289	10 159
Emprunts et avances remboursables	9.	1 460	1 559
Pensions et obligations similaires	8.	21	21
Passifs non courants		1 481	1 580
Emprunts bancaires et avances remboursables	9.	188	134
Provisions pour risques et charges			
Dettes sociales	10.	148	282
Dettes fiscales (hors I.S.)	10.	190	10
Fournisseurs et rattachés	10.	653	415
Produits constatés d'avance	10.	113	132
Dettes diverses			
Passifs courants		1 292	973
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		11 062	12 712

1.4 État des flux de trésorerie

En milliers d'euros	30/06/2018 Normes IFRS	30/06/2017 Normes IFRS
RESULTAT NET	(1 943)	(367)
Dotations nettes aux Amortissements et provisions	57	12
Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	66	
Autres produits et charges calculés		36
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier	(1 820)	(391)
Variation des clients et autres débiteurs	(368)	(303)
Variation des fournisseurs et autres créditeurs	265	362
VARIATION DU BFR LIÉ A L'ACTIVITE	(103)	59
Flux net de trésorerie généré par l'activité	(1 923)	(332)
OPERATIONS D'INVESTISSEMENT		
Décaissement sur acquisition immobilisations incorporelles	(495)	(8)
Décaissement sur acquisition immobilisations corporelles	(285)	(5)
Décaissement sur acquisition immobilisations financières		
Actions propres (contrat de liquidité)	(29)	(150)
Encaissement sur cession immobilisations financières	29	5
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(780)	(158)
OPERATIONS DE FINANCEMENT		
Augmentation de capital ou apports	36	12 120
Encaissements provenant d'emprunts	21	357
Remboursement d'emprunt	(65)	(14)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(7)	12 463
VARIATION DE TRESORERIE	(2 710)	11 973
Incidences des variations de taux de change		
TRESORERIE A L'OUVERTURE	10 599	528
TRESORERIE A LA CLOTURE	7 890	12 501

1.5 Tableau de variation des capitaux propres

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 2015	18 940	189	175	454	(739)	0	80
Augmentation de capital	3 882	39	836				875
Paiements fondés sur des actions				8			8
Dividendes							0
Report à nouveau							0
Résultat net de l'exercice					(593)		(593)
Gains et pertes actualisés							
31 décembre 2016	22 822	228	1 011	461	(1 332)	0	369
<i>Division du nominal des actions</i>	<i>2 282 200</i>						
Augmentation de capital	1 364 872	137	11 351	711			12 199
Paiements fondés sur des actions				165			165
Dividendes							0
Report à nouveau				(1 332)	1 332		0
Actions propres				(131)			(131)
Résultat net de l'exercice					(2 443)		(2 443)
Gains et pertes actualisés							
31 décembre 2017	3 647 072	365	12 362	(125)	(2 443)	0	10 159
Augmentation de capital			36				36
Paiements fondés sur des actions				66			66
Dividendes							0
Report à nouveau				(2 443)	2 443		0
Actions propres				(29)			(29)
Résultat net de l'exercice					(1 943)		(1 943)
Gains et pertes actualisés							
30 juin 2018	3 647 072	365	12 398	(2 531)	(1 943)	0	8 289

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

Un contrat de liquidité a été conclu en 2017 pour un montant de 200 k€. La part investie en actions propres est classée en capitaux propres pour 29 k€. La part restante a été classée en actifs financiers non courants pour 40 k€.

2 Annexes aux comptes

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

2.1 Informations générales

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

Afin de pouvoir s'adresser à ces populations à risque de développer des maladies métaboliques, 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.

Cette allégation permet donc 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 de Phase I et II 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.

Son produit le plus avancé, VALEDIA®, dont le principe actif TOTUM-63 composé de cinq extraits de plantes alimentaires est entré en Phase II de développement clinique en novembre 2016, vise à réduire un ou plusieurs facteurs de risque du diabète de type 2. La FDA considère trois facteurs de risque du diabète de type 2 : l'élévation de la glycémie à jeun, l'intolérance au glucose et

l'insulino-résistance⁸. Le diabète de type 2, qui concerne 425 millions de personnes dans le monde, est à l'origine de plus de 4 millions de décès en 2017 et a coûté près de 727 milliards de dollars de dépenses de santé à travers le monde compte-tenu de l'ampleur et de la gravité des complications qu'il génère. Or, si le diabète de type 2 une fois déclaré est dans la grande majorité des cas irréversible, son état à risque, le prédiabète est quant à lui réversible. Le prédiabète concerne 527 millions de personnes à travers le monde. Les critères de diagnostic du prédiabète varient d'une société savante à l'autre, mais selon l'*American Diabetes Association*, le prédiabète est défini par une glycémie à jeun (taux de sucre à jeun) comprise entre 1,00 g/L et 1,26 g/L (limite supérieure non incluse) et/ou une glycémie entre 1,40 g/L et 2,00 g/L deux heures après la prise orale d'une solution de glucose pure (limite supérieure non comprise ; OGTT pour *Oral Glucose Tolerance Test* ou Test Oral de Tolérance au Glucose) et/ou un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) entre 5,7% et 6,5% (limite supérieure non incluse). La prise en charge du prédiabète permet de différer l'apparition de la maladie, voire de revenir à un état physiologique normal.

Grâce à une méthode de développement innovante et rigoureuse, le portefeuille de produits VALBIOTIS compte déjà trois autres produits prétendants à une allégation de santé ciblant d'autres états à risque ou des facteurs aggravant de pathologies métaboliques. A l'instar de VALEDIA®, la demande d'allégation ne portera à chaque fois que sur un facteur de risque communément admis par la communauté scientifique et les autorités réglementaires, même si les programmes de développement viseront à démontrer la régulation d'une pluralité de facteurs de risque afin de bénéficier d'une crédibilité accrue vis-à-vis des potentiels partenaires devant assurer la commercialisation des produits. Par ailleurs, le portefeuille de VALBIOTIS comporte un produit de nutrition médicale destiné à l'accompagnement nutritionnel des patients atteints d'une NASH (stéatohépatite non alcoolique, équivalent du terme anglais « *nonalcoholic steatohepatitis* »).

Tous élaborés à base de plantes ou d'extraits de plantes, les produits se trouvent à des stades de maturité différents en termes de développement clinique :

- VAL-63 NAFLD agissant efficacement sur la stéatose hépatique (données précliniques). La NASH (stéatohépatite non-alcoolique) est une forme avancée de la NAFL ou stéatose hépatique non-alcoolique (équivalent du terme anglais « *non alcoholic fatty liver*»). La NAFL peut être considérée comme un état à risque de développer une NASH. Ce produit devrait entrer en Phase II de développement clinique au 2^{ème} semestre 2019, sous réserve de l'obtention de données précliniques complémentaires.

⁸ Guidance for Industry: Evidence-Based Review System for the Scientific Evaluation of Health Claims, FDA, Jan. 2009

<https://www.fda.gov/food/guidanceregulation/guidancedocumentsregulatoryinformation/labelingnutrition/ucm073332.htm>

- LpD64 (anciennement Lipidrive®), destiné aux personnes en surpoids et/ou obèses. Une étude de Phase I/II s'est achevée. Les résultats positifs de l'étude ont été annoncés en septembre 2018. Elle a permis de valider la sécurité et la tolérance du produit ainsi que d'obtenir une première preuve de concept sur l'amélioration d'un index de la sensibilité à l'insuline et l'amélioration du profil lipidique. LpD64 est désormais prêt pour entrer en Phase II de développement clinique.
- VAL-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 VAL-070 et a établi le LDL-cholestérol comme critère principal du développement clinique de Phase II qui devrait débuter au premier semestre 2019.
- VAL-630, un produit de nutrition médicale destiné à des patients atteints d'une NASH. Étant donné les avancées cliniques significatives sur ses autres candidats produits, et pour éviter tout risque de dispersion, la Société a pris la décision de différer le développement galénique et clinique de ce produit.

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 mnemonic 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.

A 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

Les états financiers consolidés résumés du premier semestre 2018, arrêtés par le Directoire du 20 septembre 2018 ont été préparés en conformité avec la norme internationale d'information financière IAS 34 « Information financière intermédiaire ».

Ces états financiers ne comprennent pas toutes les informations requises pour présenter des états financiers complets selon les IFRS. Ils comprennent toutefois une sélection de notes expliquant les événements et opérations significatifs du premier semestre 2018 affectant la situation financière de la Société depuis la clôture de l'exercice 2017. Ces notes annexes doivent donc être lues conjointement avec les états financiers au 31 décembre 2017.

A ce jour, compte tenu :

- De sa trésorerie disponible au 30 juin 2018, soit 7.890 K€ ;
- De ses dépenses opérationnelles liées à son plan de développement en cours,
- De l'échéancier de sa dette financière actuelle,

la Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère être en mesure de faire face à ses échéances jusqu'à fin juin 2019.

Pour assurer les financements nécessaires au-delà, le Directoire a d'ores et déjà engagé une réflexion concernant les mesures à prendre et privilégie la réalisation d'une levée de fonds dans les mois à venir.

2.3 Évènements significatifs du premier semestre 2018

Le premier semestre 2018 a été primordial pour VALBIOTIS. Les études cliniques et précliniques se sont poursuivies sur les produits du portefeuille. Au sein d'un pipeline riche de 5 produits pour la réduction du risque de maladies métaboliques, VALEDIA® constitue le premier grand objectif afin d'obtenir simultanément une allégation santé forte auprès des autorités compétentes sur les marchés européens et nord-américains (EFSA, FDA, Santé Canada) et afin d'anticiper une première mise sur le marché dès 2021.

L'effort de structuration de la Société engagé grâce aux fonds levés lors de l'introduction en bourse de la Société en juin 2017, a continué afin de renforcer majoritairement les Départements précliniques et cliniques tout en étoffant les Départements supports à la R&D. Ainsi, la Société est passée de 20 collaborateurs fin 2017 à 30 collaborateurs au 30 juin 2018. Cet effort de recrutement s'est poursuivi au cours du troisième trimestre 2018.

Conformément au plan de marche, la Société a internalisé au premier semestre 2018 sa plateforme technique de Discovery et de Recherche Préclinique. Avec cette infrastructure de pointe aux standards BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoire) sur 1200 m² à Riom (France), VALBIOTIS dispose aujourd'hui d'un outil moderne et performant qui multiplie ses capacités pour finaliser le développement du portefeuille actuel, dont VALEDIA®, accélérer le rythme des

innovations et identifier de nouveaux produits. Un actif stratégique pour augmenter la création de valeur à long terme, qui renforce l'autonomie de VALBIOTIS et garantit une propriété intellectuelle exclusive.

Au cours de l'année 2018, la Société a continué à accroître sa notoriété et à communiquer sur son savoir-faire. Les grands rendez-vous internationaux scientifiques dédiés aux maladies métaboliques ont permis de valoriser l'approche innovante de la Société. Cette visibilité accrue, combinée à la présence lors de grands rendez-vous d'affaires, est un atout décisif pour développer la notoriété de la Société et conclure les partenariats commerciaux dans les pays cibles.

2.3.1 Activité en matière de Recherche et Développement

2.3.1.1- VALEDIA® et TOTUM-63 pour le management du prédiabète

À la suite des résultats probants de l'étude clinique de Phase I/II menée sur le principe actif de VALEDIA®, TOTUM-63, et commune à tous les produits déclinés autour du TOTUM-63, la Société a obtenu l'autorisation en novembre 2016 de démarrer l'étude clinique de Phase IIa (étude multicentrique, randomisée, en double-aveugle contre placebo) sur 80 personnes prédiabétiques (sur deux critères : élévation de la glycémie à jeun et intolérance au glucose) présentant également une obésité abdominale et une hypertriglycéridémie modérée non traitée.

Le recrutement de cette étude clinique s'est poursuivi au cours du premier semestre. VALBIOTIS a décidé, début 2018, d'ouvrir 3 centres de recrutement européens complétant les centres français déjà ouverts, afin de disposer de données cliniques européennes. Ce recrutement étant pratiquement finalisé à ce jour, les résultats de cette étude clinique sont désormais attendus d'ici la fin du 1er semestre 2019. Afin de déposer une demande d'allégation de santé auprès de l'EFSA et de la FDA notamment, la Société devra réaliser deux autres études cliniques internationales de Phase II sur des populations prédiabétiques. Ces deux études sont nommées REVERSE-IT (Phase IIb1) et PREVENT-IT (Phase IIb2). Les objectifs principaux de ces deux études dépendront du choix du facteur de risque validé à la suite des résultats de l'étude clinique de Phase IIa.

La Société a donc initié au cours du premier semestre 2018, le développement de VALEDIA® aux États-Unis avec l'étude clinique REVERSE-IT. VALBIOTIS a obtenu l'autorisation des autorités américaines pour lancer l'étude clinique REVERSE-IT (Phase IIB1) aux États-Unis – étude multicentrique, internationale, randomisée, en double-aveugle contre placebo, qui vise à déterminer la dose la plus efficace de VALEDIA® sur 150 volontaires prédiabétiques. La Société a également annoncé l'amorce d'échanges avec la Food and Drug Administration (FDA) pour une allégation santé relative à la diminution du risque de diabète de type 2.

Début 2018, la Société a également annoncé des résultats cliniques importants liés à un effet significatif de VALEDIA® sur le microbiote intestinal sur des modèles murins. VALEDIA® agit sur les déséquilibres du microbiote associés aux maladies métaboliques. Ces données précliniques

supplémentaires ajoutées aux preuves d'efficacité obtenues chez l'Homme renforcent la valeur de VALEDIA® pour la réduction du risque de diabète de type 2.

Depuis début 2018, VALBIOTIS est détenteur d'un brevet protégeant le principe actif de VALEDIA®, TOTUM-63, aux États-Unis, délivré par l'United States Patent and Trademark Office. Portant à la fois sur la composition, la méthode et l'utilisation du produit, ce brevet confère le plus haut niveau de protection possible aux États-Unis et accorde l'exclusivité des droits d'exploitation à VALBIOTIS sur l'ensemble du territoire américain.

Suite aux dépôts des phases nationales pour le brevet VALBIOTIS.001 sous priorité de la demande française dans 63 pays en 2017, les processus nationaux suivent leur cours dans les différents pays.

2.3.1.2 - LpD64 (anciennement Lipidrive®) destiné aux personnes en surpoids et/ou obèses

A la suite du lancement de l'étude clinique de Phase I/II sur LpD64 (anciennement Lipidrive®) en septembre 2016, le recrutement des 20 volontaires s'est achevé en octobre 2017. Les résultats de cette étude clinique devraient être rendus publics au cours du deuxième semestre 2018 suite à la fin de la période de complémentation des sujets et à l'analyse statistique des résultats.

En mars 2018, VALBIOTIS a annoncé des résultats précliniques complémentaires montrant un effet global de LpD64 sur le microbiote intestinal, avec un impact positif sur des populations de micro-organismes impliquées dans le développement de l'obésité. Ces résultats ont montré un effet métabolique couplé : une moindre prise de masse grasse lors d'un régime riche en graisses et une amélioration de la sensibilité à l'insuline. Ces résultats ont été présentés lors du *International Keystone Symposium* à Banff (Canada) le 6 mars 2018.

Ces résultats viennent compléter les résultats d'efficacité dans trois modèles précliniques présentés en octobre 2017 au *Cell Symposium, Metabolic Disease Therapies*, à San Diego.

2.3.1.3 VAL-63-NAFLD : Des résultats prometteurs dans la bataille contre la NASH.

La Société a communiqué en fin d'année 2017 la preuve de concept préclinique de TOTUM-63, principe actif de VAL-63-NAFLD, pour la réduction de la stéatose hépatique non-alcoolique (NAFL). Cette stéatose est une accumulation de triglycérides dans le foie : c'est un facteur de risque favorisant le développement d'une stéatohépatite non-alcoolique (NASH), dont les complications sont graves.

TOTUM-63 ayant déjà fait l'objet d'une étude clinique de sécurité (Phase I/II), VAL-63-NAFLD pourra entrer directement en phase clinique IIA à partir du 2^{ème} semestre 2019, sous réserve de données précliniques complémentaires.

2.3.1.4 VAL-070 dans la prise en charge de l'hypercholestérolémie

Dernier produit de prévention du portefeuille, VAL-070 est déjà entré en développement clinique. En février 2018, VALBIOTIS a annoncé la fin de recrutement des 40 sujets de l'étude clinique de Phase I/II de VAL-070 pour la réduction d'un facteur de risque cardiovasculaire. Le candidat VAL-070 vise à réduire les anomalies du bilan lipidique, ou dyslipidémies, facteurs de risques de maladies cardiovasculaires. Les résultats positifs de cette étude clinique de Phase I/II ont été annoncés en juillet 2018.

2.3.2 Développements financiers

En février 2018, la Société a reçu le versement de la première tranche de la subvention du Conseil Régional de Nouvelle Aquitaine d'un montant de 175 K€ dans le cadre de l'aide à l'innovation pour l'étude clinique REVERSE-IT sur le produit VALEDIA®.

En février 2018, la Société a également perçu le solde de la subvention BPI France – ILAB de 40 K€. Cette subvention est liée au concours organisé par le Ministère de la Recherche dont VALBIOTIS a été lauréate en juillet 2015.

En mars 2018, la Société a reçu une deuxième tranche de 94 K€ de subvention du FEDER ((Fonds Européen de Développement Régional) sur un montant global de la subvention de 890 K€) dans le cadre du financement du programme de recherche VAL-070.

2.3.3 Visibilité étendue sur de grands rendez-vous internationaux

La poursuite des efforts de Recherche et Développement s'est accompagnée d'une intensification de la présence sur les grands rendez-vous internationaux, notamment aux États-Unis, dédiés aux maladies cardio-métaboliques, dont le diabète, et également sur les congrès business et investisseurs afin d'accroître la notoriété de la Société.

Au cours du premier semestre 2018, VALBIOTIS s'est mobilisée sur sept événements importants :

- Conférence JP Morgan Healthcare et Biotech Showcase (San Francisco, janvier 2018) ;
- Keystone "Bioenergetics and Metabolic Disease" (Keystone, janvier 2018) ;
- BIO-Europe Spring (Amsterdam, mars 2018) ;
- International Keystone Symposium (Banff, Canada, mars 2018) ;
- European Association for the Study of the Liver (Paris, avril 2018) ;
- American Diabetes Association (Orlando, juin 2018) ;
- BIO International Convention (Boston, juin 2018).

Ces rendez-vous ont été l'occasion pour VALBIOTIS de valoriser ses avancées scientifiques auprès des principaux acteurs impliqués dans le diabète et la nutrition : experts scientifiques, représentants des instances réglementaires, intervenants universitaires, etc.

Ces rendez-vous ont également permis de poursuivre des échanges et d'initier de nouveaux contacts avec des prospects potentiels de l'industrie agro-alimentaire et pharmaceutique.

En juin 2018, VALBIOTIS a annoncé l'accélération de son déploiement aux États-Unis pour accompagner la future mise sur le marché de VALEDIA®. VALBIOTIS a intégré la French Tech et ses bureaux à Boston (Massachusetts), le cœur des biotechnologies appliquées à la santé. La Société a également signé un contrat de relations investisseurs aux États-Unis avec le cabinet américain Solebury Trout, spécialiste des sociétés de biotechnologie aux États-Unis.

2.3.4 Une organisation renforcée

La Société a continué ses efforts de recrutement au cours du premier semestre 2018. L'effectif est ainsi passé de 20 collaborateurs fin décembre 2017 à 30 au 30 juin 2018. Cet effort a principalement porté sur les équipes de Recherche et Développement avec 90% des recrutements.

En mars 2018, VALBIOTIS a annoncé la nomination du Dr Christine ROY-DUVAL au poste de Directrice du Développement et des Affaires Médicales. La Société a mis fin à sa période d'essai quelques semaines après. En mars 2018, Philippe VUAGNAT, représentant de SOFIMAC au sein du Conseil de Surveillance, a démissionné conformément aux obligations réglementaires de l'AMF. En mai 2018, VALBIOTIS a annoncé l'évolution de la composition de son Directoire avec le départ de Monsieur Philippe CHARIER au 30 juin 2018.

En juin 2018, VALBIOTIS a annoncé la nomination de Madame Cécile MERLE au poste de Directrice de l'Assurance Qualité. Ce département a la charge de garantir la stricte conformité des activités de R&D avec les meilleurs standards applicables pour les produits de santé, dans la perspective d'une certification de son Système de Management de la Qualité.

Le premier semestre a également vu le début des travaux d'aménagement des locaux techniques de Riom afin d'internaliser la plateforme de Recherche et Développement. Ce site, de haut niveau scientifique de 1200m² aux standards BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoire), est spécialisé dans la découverte et le développement de produits pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques. Ce site permet d'accroître la capacité d'expérimentation de la Société et de garantir l'autonomie de la Société à long terme. Les travaux d'aménagement se sont achevés en août 2018 pour un démarrage de la plateforme en septembre 2018.

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 1er août 2016 et consultables sur le site Internet de la Commission européenne (disponibles sur http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm).

Les principes comptables retenus pour l'établissement des états financiers consolidés résumés du premier semestre 2018 sont identiques à ceux utilisés pour l'exercice clos le 31 décembre 2017.

Au 30 juin 2018, la Société n'a pas adopté par anticipation de normes ou d'autres textes IFRS.

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.

En outre, aux fins de la présentation de l'information financière, les évaluations de la juste valeur sont classées selon une hiérarchie (niveau 1, 2 ou 3) en fonction du niveau auquel les données d'entrée à l'égard des évaluations à la juste valeur sont observables et de l'importance d'une donnée précise dans l'évaluation de la juste valeur dans son intégralité ; cette hiérarchie est décrite ci-dessous :

- Les données d'entrée de niveau 1 sont les cours (non ajustés) sur des marchés actifs pour des actifs ou des passifs identiques auxquels l'entité peut avoir accès à la date d'évaluation ;
- Les données d'entrée de niveau 2 sont des données concernant l'actif ou le passif, autres que les cours du marché inclus dans les données d'entrée de niveau 1, qui sont observables directement ou indirectement ;
- Les données d'entrée de niveau 3 sont des données non observables concernant l'actif ou le passif.

Les principales méthodes comptables sont présentées ci-après.

2.5.2 Comptabilisation des produits des activités ordinaires

2.5.2.1 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 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. 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 21 k€.

2.5.6 Paiement fondé sur des actions

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.

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, brevets, 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.

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.

A 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 chiffre d'affaires aux autres copropriétaires des brevets.

La Société a également initié de nouvelles collaborations avec l'Université de Leiden (Pays-Bas) et l'Université Catholique de Louvain (Belgique).

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

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

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

2.5.10 Dépréciation des immobilisations incorporelles et corporelles

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

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

Si la valeur recouvrable estimée d'un actif (ou d'une unité génératrice de trésorerie) 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.

2.5.11 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 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 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 quasi-certitude que le remboursement sera reçu et si le montant à recevoir peut être évalué de façon fiable.

2.5.12 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 attribuables 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.

2.5.13 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.

2.5.14 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.

Autres passifs financiers

Les autres passifs financiers (dettes fournisseurs, dettes fiscales et dettes sociales) sont enregistrées 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.

2.5.15 Contrats de location

Les contrats de location pour lesquels une part significative des risques et avantages est conservée par le bailleur sont classés en contrats de location simple. Les paiements effectués pour ces contrats de location simple, nets de toute mesure incitative, sont constatés en charges au compte de résultat de manière linéaire sur la durée du contrat.

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 estimations et retienne 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 et 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 la Société.

Les montants définitifs figurant dans les futurs états financiers de la Société peuvent être différents de 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 ;
- l'estimation des flux de remboursements des subventions et avances remboursables.

2.7 NOTES BILANTIELLES

NOTE 1 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

En milliers d'euros	31-déc.-17	Mouvements de périmètre	Augmentations	Diminutions	30-juin-18
Frais de développement					
Marques	61		17		78
Brevets	258		27		286
Licences					
Logiciels	16		5		21
Immobilisations en cours			445		445
Total des valeurs brutes	335		495		829
Frais de développement - Amortissements					
Marques - Amortissements					
Brevets - Amortissements					
Licences - Amortissements					
Logiciels - Amortissements	(5)		(4)		(9)
Total des amortissements et provisions	(5)		(4)		(9)
Total des immobilisations incorporelles nettes	330		491		820

L'augmentation des immobilisations en cours de 445 K€ est principalement liée aux travaux d'aménagement de la plateforme technique de Riom qui sera opérationnelle à partir de Septembre 2018.

L'augmentation des dépenses de marques de 17 K€ est liée aux dépôts de nouvelles marques et à l'extension de la protection des marques à l'international.

NOTE 2 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES

En milliers d'euros	31-déc.-17	Mouvements de périmètre	Augmentations	Diminutions	30-juin-18
Installations complexes spécialisées	143		28		171
Installations immobilières					
Installations générales et agencements	268		29		297
Autres immobilisations corporelles	130		228	(1)	357
Total des valeurs brutes	541		285	(1)	825
Installations complexes spécialisées - Amortissements	(43)		(16)		(59)
Installations immobilières - Amortissements					
Installations générales et agencements - Amortissements	(5)		(15)		(20)
Autres immobilisations corporelles - Amortissements	(15)		(24)	1	(38)
Total des amortissements et provisions	(63)		(55)	1	(117)
Total des immobilisations corporelles nettes	478		230	(0)	708

L'augmentation des immobilisations corporelles est principalement due à l'achat de matériel de Recherche et Développement afin d'équiper la plateforme technique de Riom ainsi que l'achat de matériel informatique et de mobilier nécessaires pour l'accueil des nouveaux collaborateurs.

NOTE 3 : ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

Les autres actifs non courants (202 K€ au 30 juin 2018) correspondent notamment :

- à un compte à terme nanti (86 K€) dans le cadre du prêt obtenu auprès de la Société Générale ;
- à la trésorerie restante sur le contrat de liquidité lors du rachat d'actions propres (40 k€) ;
- à la caution sur le loyer des locaux de Riom (76 K€).

NOTE 4 : STOCKS ET AUTRES APPROVISIONNEMENTS

En milliers d'euros	30-juin-18	31-déc.-17
Stocks de matières premières et autres approvisionnements	113	128
Stocks	113	128

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

NOTE 5 : CREANCES CLIENTS ET AUTRES DEBITEURS

En milliers d'euros	30-juin-18	31-déc.-17
Clients et comptes rattachés		
Total des créances clients		
Débiteurs divers	1 234	851
Charges constatés d'avance	94	95
Total des autres débiteurs	1 328	946
Total des clients et autres débiteurs	1 328	946

Au titre du premier semestre 2018, l'accroissement des autres actifs courants de 382 K€ est principalement dû à l'augmentation de la créance du crédit d'impôt recherche de 388 K€.

Au 30 juin 2018, la valeur du poste crédit d'impôt recherche est de 862 K€ et se décompose en deux créances :

- une créance issue de l'exercice 2017 s'élevant à 474 K€ dont le paiement a été effectué en août 2018 et ;
- une créance du crédit d'impôt recherche relative au premier semestre 2018 estimée à 388 K€.

NOTE 6 : TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

La trésorerie nette est composée des éléments suivants :

En milliers d'euros	30-juin-18	31-déc.-17
Fonds commun de placement		
Comptes à terme	5 248	6 350
Disponibilités	641	2 248
VMP disponibles à la vente	2 001	2 001
Total Trésorerie brute	7 890	10 599
Concours bancaires courants		
Total Trésorerie nette	7 890	10 599

NOTE 7 : CAPITAUX PROPRES

a) Capital social actuel

Au 30 juin 2018, le capital est composé de 3 647 072 actions entièrement libérées et d'une valeur nominale unitaire de 0,10 euros.

b) Historique des augmentations de capital

Le tableau ci-dessous synthétise les augmentations de capital en valeur jusqu'au 30 juin 2018 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 €
Total		3 647 072		364 707,20	15 438 262,49 €	15 751 969,69 €

* Hors frais d'émission et avant dotation de 436 K€ en réserve indisponible, selon AGE du 19/11/2014

** Conversion des OC émises le 07 mars 2017

c) Actions propres.

Dans le cadre du contrat de liquidité mis en place suite à l'introduction en bourse, la Société détient au 30 juin, 17 740 actions d'autocontrôle. Ces actions sont portées en diminution de variation des capitaux propres IFRS.

d) Capital potentiel

Bons de souscription d'actions

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	19/11/14	287	287	0,10 €	0	0	287	19/11/21	28 700	1,45 €	41 503,07 €
BSA COS 2016-1	326	10/3/16	134	134	1,00 €	0	0	134	10/03/21	13 400	1,45 €	19 377,74 €
BSA 2017-1	36 471	26/10/17	36 471	36 471	0,50 €	0	0	36 471	25/10/24	36 471	5,99 €	218 461,29 €
BSA 2017-2	31 607	26/10/17	31 607	31 607	0,50 €	0	0	31 607	25/10/24	31 607	5,99 €	189 325,93 €
BSA 2017-3	4 863	26/10/17	4 863	4 863	0,50 €	0	0	4 863	25/10/24	4 863	5,99 €	29 129,37 €
BSPCE 2017 Ordinaires	54 706	31/5/18	54 706	0	0,00 €	0	0	54 706	31/05/28	54 706	7,93 €	433 818,58 €
BSPCE 2017 Performances	54 706	31/5/18	54 706	0	0,00 €	0	0	54 706	31/05/28	54 706	7,93 €	433 818,58 €
TOTAL	182 966		182 774	73 362		0	0	182 774		224 453		1 365 434,56 €

e) Synthèse des instruments dilutifs existants

L'exercice intégral de tous les titres donnant accès au capital existant au 30 juin 2018, pourrait conduire à la création de 224 453 actions nouvelles.

	Nombre en circulation	Montant maximal d'actions à émettre
BSA - BSPCE	182 774	224 453
Total	182 774	224 453

f) Paiements fondés sur des actions

Dans le cadre de plan d'émission de Bon de souscription (BSA) et de Bons de souscription de parts créateurs d'entreprise (BSPCE), la Société offre à ses dirigeants, à certains salariés la possibilité de souscrire à ces opérations. La Société peut aussi utiliser l'attribution de BSA à des tiers désignés participant à la réalisation de son projet. Ces instruments de capital sont dénouables en actions (dénouement en instruments de capitaux propres au sens de la norme IFRS 2).

Les 4 plans identifiés sont donc concernés. Ne sont repris ci-dessous que les plans non caduques, et pouvant donner lieu à des droits futurs.

La Société a octroyé des bons de souscription d'actions et des bons de souscription de parts créateurs d'entreprise à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société, dans le cadre des autorisations successives votées par les actionnaires. A cette date, les bons de souscription d'actions en circulation attribués et non annulés, qu'ils soient exerçables ou non encore exerçables, donnent droit à la souscription au minimum de 224 453 actions de la Société.

Conditions d'exercice des BSA Partenaires :

- Emis 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 ;
- Conditions d'exercice : Les bons sont libérés intégralement à la souscription.

Conditions d'exercice des BSA Cos 2016-1 :

- Emis 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 ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

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 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 ;
- Conditions d'exercice : les bons sont libérés intégralement à la souscription.

Conditions d'exercice des BSPCE₂₀₁₇ Ordinaires et BSPCE₂₀₁₇ Performances :

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

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 €

* Le règlement fait mention de 11 719 BSPCE 2017 Ordinaires et de 11 719 BSPCE 2017 Performances qu'il reste encore à attribuer. Ces BSPCE feront l'objet d'une évaluation distincte au jour de leur attribution.

Les données du modèle retenu dans le cadre de la valorisation des bons attribués aux partenaires et salariés sont :

Données du modèle	BSA Partenaires	BSA Cos 2016-1	BSA 2017	BSPCE 2017 Ordinaires	BSPCE 2017 Performances
Prix des actions à la date d'attribution	144,61	144,61	7,52	7,90	7,90
Prix de souscription des bons	0,1000	1,0000	0,5000	0,0000	0,0000
Prix d'exercice	62,4100	56,4700	5,9900	7,9300	7,9300
Volatilité attendue	42,00%	47,00%	41,00%	39,00%	39,00%
Durée de vie des options	7 ans	5 ans	7 ans	10 ans	10 ans
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	0,68%	-0,22%	0,31%	0,65%	0,65%

La volatilité attendue a été déterminée en fonction de données historiques ou implicites de sociétés comparables.

Le total des bons exerçables s'établit à 224 453 au 30 juin 2018.

La charge comptabilisée en résultat au titre de ces plans en résultat se détaille ainsi :

En K€	30 juin 2018	2017	2016	2015
BSA Partenaires				18
BSA Cos 2016-1			8	
BSA 2017	32	165		
BSPCE 2017	33			
Total	65	165	8	18

NOTE 8 : PROVISIONS NON COURANTES

La société a évalué une provision au titre de l'engagement en matière d'indemnités de départ à la retraite. Cet engagement de retraite est estimé selon la méthode des unités de crédits projetées

Cette méthode est définie par la norme comptable IAS 19 révisée (norme européenne) et par la norme FAS87 (norme US GAAP). La charge constatée dans les comptes au 30 juin 208 est de 21 k€.

Les hypothèses mises en œuvre pour l'évaluation de la provision sont :

- Taux d'actualisation : 1.41 %
- Taux revalorisation des salaires : 2 %
- Taux de turnover : Faible
- Table de mortalité : INSEE 2017
- Âge : 65 ans
- Droits conventionnels : Convention collective ou accord collectif si ceux-ci sont plus favorables que les indemnités légales.

NOTE 9 : EMPRUNTS ET AUTRES PASSIFS FINANCIERS

Les avances conditionnées auprès des collectivités publiques font l'objet de contrats avec la BPI et la Caisse des dépôts et consignations. La Société bénéficie de cinq contrats d'avances remboursables.

➤ Avance remboursable BPIFrance pour le projet VAL-63 devenu TOTUM-63 :

BPIFrance a accordé une avance remboursable de 205.000 euros dans le cadre du programme de développement VAL-63, sous condition d'une augmentation de capital de 700.000 euros avant le 31 décembre 2016. La somme de 164.000 euros a été perçue au cours de l'année 2015. Le solde sera versé à l'achèvement des travaux financés.

Cette avance ne porte pas d'intérêt et est remboursable à 100% en cas de succès technique et/ou commercial.

Après un différé d'amortissement jusqu'au 30 juin 2018, la Société devra rembourser à BPIFrance la somme de 10.250 euros au plus tard le dernier jour de chaque trimestre civil, soit 41 000 € par an.

Le premier remboursement est attendu au plus tard le 31 décembre 2018, et le dernier remboursement au plus tard le 30 septembre 2023.

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.

Ainsi, les avances conditionnées octroyées à faible taux d'intérêt, sont retraitées selon les règles suivantes :

⇒ Le « prêt » accordé par le gouvernement a été 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'intérêt effectif (TIE) à celui d'une dette normale. L'actualisation a été faite sur la base d'un taux de 5,95%,

⇒ 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. Le bénéfice identifié, soit 54 K€, est traité comme une subvention publique. Compte tenu des dépenses engagées, le montant de la subvention comptabilisé en résultat s'élève à 0.04 K€ au 30 juin 2018.

➤ Avance remboursable BPIFrance pour le projet VAL-63000 :

BPIFrance a accordé une avance remboursable de 219.000 euros dans le cadre du programme de développement et de tests précliniques. La somme de 175.200 euros a été perçue au cours de l'année 2016.

Cette avance ne porte pas d'intérêt et est remboursable à 100% en cas de succès technique et/ou commercial.

Après un différé d'amortissement jusqu'au 1^{er} septembre 2019, la Société devra rembourser à BPIFrance la somme de 13.687,50 euros au plus tard le dernier jour de chaque trimestre civil, soit 54.750 € par an.

Le premier remboursement est attendu au plus tard le 31 mars 2020, et le dernier remboursement au plus tard le 31 décembre 2023.

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.

Ainsi, les avances conditionnées octroyées à faible taux d'intérêt, sont retraitées selon les règles suivantes :

⇒ Le « prêt » accordé par le gouvernement a été 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'intérêt effectif (TIE) à celui d'une dette normale. L'actualisation a été faite sur la base d'un taux de 5,37%,

⇒ 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. Le bénéfice identifié, soit 46K€, est traité comme une subvention publique. Compte tenu des dépenses engagées, le montant de la subvention comptabilisé en résultat s'élève à 13 K€ au 30 juin 2018.

➤ Prêt à taux zéro BPIFrance pour l'étude clinique REVERSE-IT sur le produit VALEDIA® :

BPIFrance a accordé un prêt à taux zéro de 350.000 euros dans le cadre du programme d'étude clinique sur le produit VALEDIA®. La somme de 350.000 euros a été perçue au cours de l'année 2017.

Cette avance ne porte pas d'intérêt et est remboursable à 100% en cas de succès technique et/ou commercial.

Après un différé d'amortissement jusqu'au 1^{er} septembre 2019, la Société devra rembourser à BPIFrance la somme de 17.500 euros au plus tard le dernier jour de chaque trimestre civil, soit 70.000 € par an.

Le premier remboursement est attendu au plus tard le 31 décembre 2019, et le dernier remboursement au plus tard le 30 septembre 2024.

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.

Ainsi, les avances conditionnées octroyées à faible taux d'intérêt, sont retraitées selon les règles suivantes :

⇒ Le « prêt » accordé par le gouvernement a été 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'intérêt effectif (TIE) à celui d'une dette normale. L'actualisation a été faite sur la base d'un taux de 5,41%,

⇒ 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. Le bénéfice identifié, soit 77K€, est traité comme une subvention publique. Compte tenu de l'avancée des dépenses engagées, aucun montant relatif à cette subvention n'a été comptabilisé en résultat au 30 juin 2018.

➤ Prêt à taux zéro BPIFrance pour l'étude clinique REVERSE-IT sur le produit VALEDIA®:

BPIFrance a accordé un prêt à taux zéro de 250.000 euros dans le cadre du programme d'innovation clinique VALEDIA®. La somme de 250.000 euros a été perçue au cours de l'année 2017.

Cette avance ne porte pas d'intérêt et est remboursable à 100% en cas de succès technique et/ou commercial.

Après un différé d'amortissement jusqu'au 31 mars 2020, la Société devra rembourser à BPIFrance la somme de 12.500 euros au plus tard le dernier jour de chaque trimestre civil, soit 50.000 € par an.

Le premier remboursement est attendu au plus tard le 31 mars 2020, et le dernier remboursement au plus tard le 31 décembre 2024.

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.

Ainsi, les avances conditionnées octroyées à faible taux d'intérêt, sont retraitées selon les règles suivantes :

⇒ Le « prêt » accordé par le gouvernement a été 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'intérêt effectif (TIE) à celui d'une dette normale. L'actualisation a été faite sur la base d'un taux de 5,41%,

⇒ 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. Le bénéfice identifié, soit 54 k€, est traité comme une subvention publique. Compte tenu des dépenses engagées, aucun montant relatif à cette subvention n'a été comptabilisé en résultat en 2017.

➤ 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 euros dans le cadre du programme de maintien en matière d'emploi. La somme de 100.000 euros a été perçue au cours de l'année 2017.

Cette avance ne porte pas d'intérêt et est remboursable à 100% en cas de succès technique et/ou commercial.

Après un différé d'amortissement jusqu'au 05 janvier 2018, la Société devra rembourser à la CDC la somme de 2777,00 euros au plus tard le 05 de chaque mois civil, soit 33.324 € par an.

Le premier remboursement est attendu au plus tard le 05 janvier 2018, et le dernier remboursement au plus tard le 05 décembre 2020.

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.

Ainsi, les avances conditionnées octroyées à faible taux d'intérêt, sont retraitées selon les règles suivantes :

⇒ Le « prêt » accordé par le gouvernement a été 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'intérêt effectif (TIE) à celui d'une dette normale. L'actualisation a été faite sur la base d'un taux de 5,41%,

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. Le bénéfice identifié, soit 11 k€, est traité comme une subvention publique. Compte tenu des dépenses engagées, le montant de la subvention comptabilisé en résultat s'élève à 5 k€ au 30 juin 2018.

➤ Prêt amorçage BPIFrance

Un prêt de 350.000 euros a été conclu entre BPIFrance et la Société, afin de renforcer sa structure financière.

Ce prêt d'une durée de 8 ans bénéficie d'un différé d'amortissement jusqu'au 31 mars 2018.

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 euros a été conclu le 29 août 2016, entre BPIFrance et la Société, afin de renforcer sa structure financière.

Ce prêt d'une durée de 8 ans bénéficie d'un différé d'amortissement jusqu'au 31 décembre 2019.

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 euros a été conclu le 21 novembre 2017, 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 31 mars 2021.

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.

Variation des dettes financières

En milliers d'euros	Variation de périmètre	Encaissements	Remboursements	Variation juste valeur	Autre	
Avance remboursable	774			22	(81)	715
Prêt amorçage BPI 2014	280				(35)	245
Prêt amorçage BPI 2016	150					150
Prêt BPI 2017	350					350
Emprunt bancaire	5				(5)	
Emprunts et dettes financières non courantes	1 559			22	(121)	1 460
Avance remboursable FMR & BPI	35		(17)		81	99
Prêt amorçage BPI 2014	70		(35)		35	70
Emprunt bancaire	29		(14)		5	19
Emprunts et dettes financières courantes	134		(66)		121	188
Total des emprunts et dettes financières	1 693		(66)	22		1 648

NOTE 10 : AUTRES PASSIFS COURANTS

En milliers d'euros	30-juin-18	31-déc.-17
Fournisseurs et rattachés	653	415
Fournisseurs d'immobilisations		
Dettes fournisseurs	653	415
Dettes sociales et fiscales (hors IS)	338	292
Produits constatés d'avance*	113	132
Total des autres passifs courants	1 104	839

*Les produits constatés d'avance correspondent à la valorisation des avantages reçus sur les avances BPIFrance et Caisse des dépôts et consignations au 30 juin 2018, dont le montant s'élève à 113 k€. Ces produits constatés d'avance correspondent aux subventions reçues mais pour lesquelles l'intégralité des dépenses n'a pas encore été engagée.

NOTE 11 : INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN ET EFFET RESULTAT

Au 30 juin 2018 :

En milliers d'euros	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti
ACTIF FINANCIER				
Actif disponible à la vente				
Autres actifs financiers non courants	202		202	
Créances clients nettes				
Autres actifs financiers courants	1 338		1 338	
Equivalents de trésorerie	7 890	7 890		
Total Actif financier	9 431	7 890	1 540	
PASSIF FINANCIER				
Emprunts et avances conditionnées à LT	1 460			1 460
Dettes diverses non courantes	338			338
Emprunts et avances conditionnées à CT	188	188		
Fournisseurs et autres passifs	653			653
Total Passif financier	2 640	188		2 451

Au 31 décembre 2017 :

En milliers d'euros	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti
ACTIF FINANCIER				
Actif disponible à la vente				
Autres actifs financiers non courants	231		231	
Créances clients nettes				
Autres actifs financiers courants	946		946	
Equivalents de trésorerie	10 599	10 599		
Total Actif financier	11 776	10 599	1 177	
PASSIF FINANCIER				
Emprunts et avances conditionnées à LT	1 559			1 559
Dettes diverses non courantes	292			292
Emprunts et avances conditionnées à CT	134	134		
Fournisseurs et autres passifs	415			415
Total Passif financier	2 400	134		2 266

NOTE 12 : ELEMENTS DU COMPTE DE RESULTAT

Note 12.1 : Produits des activités ordinaires

a) Chiffre d'affaires

En milliers d'euros	30-juin-18	30-juin-17	31-déc.-17
Ventes de marchandises			
Prestations de services			3
Redevances pour concessions brevets licences		40	
Chiffre d'affaires		40	3

b) Autres produits de l'activité ordinaire

En milliers d'euros	30-juin-18	30-juin-17	31-déc.-17
Crédit impôt recherche	388	303	474
Crédit impôt compétitivité emploi	15		15
Subventions d'Etat	70	104	291
Crédit d'impôt innovation			
Autres	11		
Autres produits de l'activité	485	408	779
Total des produits des activités ordinaires	485	448	782

Note 12.2 : Nature des dépenses allouées par fonction

Les frais de recherche et développement sont de nature suivante :

En milliers d'euros	30-juin-18	30-juin-17	31-déc.-17
Achats et variation de stocks	35	14	58
Charges externes	647	189	1 129
Impôts, taxes et versements assimilés	3	1	4
Charges de Personnel	600	116	430
Dotations nettes aux amortissements	34	11	32
Total Recherche et Développement	1 319	331	1 653

Les frais sur ventes et de marketing sont de nature suivante :

En milliers d'euros	30-juin-18	30-juin-17	31-déc.-17
Achats et variation de stocks	7		1
Charges Externes	296	106	274
Impôts, taxes et versements assimilés	(0)	0	2
Charges de Personnel	199	75	256
Dotations nettes aux amortissements	2	1	2
Dotations/Reprises nettes aux provisions et dépréciations		(2)	(2)
Total Ventes et Marketing	504	181	533

Les frais généraux sont de nature suivante :

En milliers d'euros	30-juin-18	30-juin-17	31-déc.-17
Achats et variation de stocks	9		17
Charges Externes	217	156	374
Impôts, taxes et versements assimilés	13	1	8
Charges de Personnel	246	113	397 (A)
Dotations nettes aux amortissements	24	1	35
Dotations nettes aux provisions et dépréciations			
Total Frais généraux	510	271	830

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

En milliers d'euros	30-juin-18	30-juin-17	31-déc.-17
Achats et variation de stocks			
Charges Externes			
Impôts, taxes et versements assimilés			
Charges de Personnel	66		165 (A)
Dotations nettes aux amortissements			
Total des charges liées aux paiements en action	66		165

Le total des charges par nature est le suivant :

En milliers d'euros	30-juin-18	30-juin-17	31-déc.-17
Achats et variation de stocks	51	14	76
Charges Externes	1 097	451	1 777
Impôts, taxes et versements assimilés	16	2	13
Charges de Personnel	1 111	304	1 248
Dotations nettes aux amortissements	60	13	69
Dotations nettes aux Provisions et dépréciations		(2)	(2)
Total des charges opérationnelles par nature	2 335	783	3 182

(A) Les charges liées au paiement en actions sont présentées sur une ligne distincte en 2018.

Au 31/12/2017 elles étaient intégrées aux frais généraux.

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

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

En milliers d'euros	30-juin-18	31-déc.-17
Intérêts et charges financières	(41)	(76)
COÛT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER BRUT	(41)	(76)
Produits nets		
Autres charges financières		
PRODUITS DE TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE		
COÛT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET	(41)	(76)

Les autres produits et charges financiers se présentent de la manière suivante :

En milliers d'euros	30-juin-18	31-déc.-17
Autres produits financiers dont juste valeur	13	12
Reprises fin. prov. autres immo financières		
Reprises fin. prov. titres de participation		
TOTAL AUTRES PRODUITS FINANCIERS	13	12
Autres charges financières dont juste valeur	(1)	0
Différences négatives de change		
TOTAL AUTRES CHARGES FINANCIERES	(1)	0
TOTAL AUTRES PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS	14	12

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 exposée sont le risque de liquidité et le risque 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 et de subventions et de remboursement de créances de Crédit d'Impôt Recherche, mais n'a pas eu recours à des emprunts bancaires. En conséquence, la Société n'est pas exposée à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé de tels emprunts.

A ce jour, compte tenu :

- De sa trésorerie disponible au 30 juin 2018, soit 7.890 K€ ;
- De ses dépenses opérationnelles liées à son plan de développement en cours,
- De l'échéancier de sa dette financière actuelle,

la Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère être en mesure de faire face à ses échéances jusqu'à fin juin 2019.

Pour assurer les financements nécessaires au-delà, le Directoire a d'ores et déjà engagé une réflexion concernant les mesures à prendre et privilégie la réalisation d'une levée de fonds dans les mois à venir.

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. Au 30 juin 2018, les disponibilités et comptes à terme détenus par la Société étaient placés dans des produits ayant une maturité inférieure à 1 mois.

En outre, le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières cocontractantes.

NOTE 14 : ENGAGEMENTS HORS BILAN

Au 30 juin 2018 :

a) Engagement donné

La Société a donné l'engagement hors-bilan suivant :

- le nantissement du compte à terme pour un montant de 86 K€ envers la Société Générale dans le cadre d'un contrat d'emprunt du même montant ;
- la garantie bancaire sur les travaux de Riom pour un montant de 488 k€, correspondant au montant du marché. Celle-ci a été levée en date du 25 juillet 2018.

b) Engagements reçus

La Société a reçu les engagements hors bilan suivants :

- un montant à recevoir de 85 K€ par BPIFrance, correspondant au solde des avances remboursables ;
- une subvention à recevoir de 887 K€ accordée par le Fonds Européen de Développement Régional (FEDER) de la région Poitou-Charentes. Un premier versement de 125 K€ a été reçu en avril 2017 et un second de 94 K€ en mars 2018. La convention entre la Société et la Région a été signée le 18 mars 2016 ;
- une garantie bancaire en échange sur les travaux de Riom pour un montant de 24 K€.

c) Echéance des locations

En milliers d'euros	A 1 an au plus	Entre 1 an et 5 ans	A plus de 5 ans	Total
Locations simples	348	1 329	1 070	2 748
Crédit bail				
Total des engagements loyers et crédit bail	348	1 329	1 070	2 748

La Société a souscrit :

- Pour son siège social : dans un premier temps un nouveau bail précaire à la suite duquel a été signé un bail à loyer commercial ;
- Pour son établissement secondaire basé à Riom : deux baux commerciaux l'un pour la partie bureaux et l'autre pour le plateau technique ;
- ainsi que 4 contrats de location pour l'utilisation de véhicules.

VALBIOTIS

Société Anonyme

12F Rue Paul Vatine

ZI des Quatre Chevaliers

17180 Périgny

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

Période du 1^{er} janvier au 30 juin 2018

Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaire aux comptes et en réponse à votre demande, nous avons effectué un examen limité des comptes individuels semestriels de la société VALBIOTIS, relatifs à la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2018, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Ces comptes individuels ont été établis sous la responsabilité du Directoire. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes.

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

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le fait que les comptes individuels semestriels présentent sincèrement le patrimoine et la situation financière de la société au 30 juin 2018 ainsi que du résultat de ses opérations pour le semestre écoulé.

Ce rapport est régi par la loi française. Les juridictions françaises ont compétence exclusive pour connaître tout litige, réclamation ou différend pouvant résulter de notre lettre de mission ou du présent rapport, ou de toute question s'y rapportant. Chaque partie renonce irrévocablement à ses droits de s'opposer à une action portée auprès des tribunaux, de prétendre que l'action a été intentée auprès d'un tribunal compétent, ou que ces tribunaux n'ont pas compétence.

Paris – La Défense, le 24 septembre 2018

Le Commissaire aux Comptes

Deloitte & Associés

Benoit PIMONT